

## **BRONCOLOGIA DE INTERVENÇÃO NO CARCINOMA DO PULMÃO**

Jacque Morais, Sara Freitas, Carlos Robalo

Clínica Universitária de Pneumologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Faculdade de  
Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

Autor correspondente:

Jacque Dolores Monteiro Morais

E-mail: [moraisjacque@hotmail.com](mailto:moraisjacque@hotmail.com)

Índice

Índice das abreviaturas .....	3
Resumo .....	4
Abstract .....	5
Introdução.....	6
Métodos.....	8
<b>1. Carcinoma do pulmão.....</b>	<b>9</b>
<b>2. Técnicas de diagnóstico avançadas.....</b>	<b>12</b>
2.1 Lesões da mucosa/endobrônquica .....	12
2.1.1 Broncoscopia de autofluorescência (AFB) .....	13
2.1.2 <i>Narrow band imaging</i> (NBI) .....	15
2.2 Lesões pulmonares periféricas.....	17
2.2.1 Ultrassonografia endobrônquica (EBUS) .....	17
2.2.2 Broncoscopia de navegação electromagnética (ENB).....	20
2.3 Outras técnicas em estudo: .....	22
2.3.1 Tomografia de coerência óptica (TCO) .....	22
2.3.2 Microscopia confocal.....	23
<b>3. Abordagens terapêuticas.....</b>	<b>24</b>
3.1 Tumores endoluminais .....	25
3.1.1 Laserterapia.....	25
3.1.2 Electrocautério e coagulação com argon-plasma.....	28
3.2 Lesões infiltrativas e o estágio precoce .....	32
3.2.1 Crioterapia.....	32
3.2.2 Terapia fotodinâmica .....	35
3.2.3 Braquiterapia.....	39
3.3 Compressões extrínsecas .....	42
3.3.1 Dilatação com balão.....	42
3.3.2 Próteses Endobrônquicas.....	45
<b>Conclusão.....</b>	<b>51</b>
<b>Referências Bibliográficas .....</b>	<b>53</b>

### Índice das abreviaturas

- CPPC - cancro do pulmão de pequenas células
- CPNPC - cancro do pulmão de não pequenas células
- AFB - broncofibroscopia de autofluorescência
- NBI - *Narrow band imaging*
- CIS - carcinoma *in situ*
- WLB - broncoscopia com luz branca
- ENB - broncoscopia de navegação electromagnética
- EBUS - Ultrassonografia endobrônquica
- RP-EBUS - sonda radial
- CP-EBUS - sonda linear ou convexa
- TBNA - punção aspirativa transbrônquica
- TCO - tomografia de coerência óptica
- APC - árgon-plasma
- TFD - terapia fotodinâmica
- HDR - taxa de alta dose
- DB - dilatação com balão

### Resumo

O cancro do pulmão é ainda a maior causa da mortalidade por cancro em todo o mundo, com uma baixa taxa de sobrevivência.

O diagnóstico e o estadiamento precoces são fundamentais para definir a melhor conduta terapêutica e o prognóstico do paciente. Novas técnicas diagnósticas têm surgido recentemente no sentido de se aumentar as possibilidades de diagnósticos precoces do cancro do pulmão. Broncoscopia de autofluorescência, ultrassonografia endobrônquica ou navegação electromagnética broncoscópica são algumas dessas técnicas, minimamente invasivas e muito seguras, que podem aumentar a capacidade de diagnóstico e de estadiamento precoces.

Os pacientes com cancro do pulmão em estágio avançado desenvolvem sintomas respiratórios devido ao crescimento central ou endobrônquico do tumor, ou até mesmo pela compressão das vias aéreas. Muitas modalidades de tratamento endobrônquicas estão disponíveis, sendo indicadas tanto em estádios avançados do cancro do pulmão com obstrução grave das vias aéreas como em estádios iniciais. A laserterapia, a coagulação com argon-plasma, a terapia fotodinâmica, a braquiterapia e as próteses, são exemplos de algumas das técnicas utilizadas na gestão dessa doença. Essas terapias são frequentemente utilizadas em combinação umas com as outras, atingindo-se dessa forma um rápido alívio dos sintomas, melhorando consideravelmente a qualidade de vida dos pacientes com cancro do pulmão. Todos esses métodos podem ser combinados entre si, ou complementar outros métodos paliativos, tais como a radiação ou a quimioterapia.

**Palavras-chave:** Carcinoma do pulmão, broncologia de intervenção, broncofibroscopia de autofluorescência, ultrassonografia endobrônquica, laserterapia, coagulação com argon-plasma, crioterapia, terapia fotodinâmica, braquiterapia, próteses.

### **Abstract**

Lung cancer is still the leading cause of cancer mortality worldwide, with a low survival rate.

Early diagnosis and staging are essential to define the best treatment and prognosis. New diagnostic techniques have emerged recently to increase the chances of early diagnosis of lung cancer. Autofluorescence bronchoscopy, endobronchial ultrasound or electromagnetic navigation bronchoscopy are some of these techniques, minimally invasive and highly safe, which can increase the capacity for early diagnosis and staging.

Patients with lung cancer in advanced stages develop respiratory symptoms due to central or endobronchial tumor growth, or even by airway compression. In the field of bronchology intervention, many treatment modalities are available, listed both in advanced stages of lung cancer with severe airway obstruction as in initial stages. Laser therapy, the argon-plasma coagulation, photodynamic therapy, brachytherapy and stents, are examples of some of the techniques used in the management of this disease. These therapies are often used in combination with each other, thus reaching a rapid relief of symptoms, greatly improving the quality of life of patients with lung cancer. All these methods can be combined, or added to other palliative modalities such as radiation or chemotherapy.

**Keywords:** Lung cancer, bronchology intervention, autofluorescence bronchoscopy, endobronchial ultrasound, laser therapy, argon-plasma coagulation, cryotherapy, photodynamic therapy, brachytherapy, stents.

### Introdução

O carcinoma do pulmão, doença raríssima no início do século XX, é hoje um dos tumores malignos mais frequentes, sendo diagnosticados cerca de 3500 novos casos de cancro do pulmão em Portugal, por ano.<sup>1</sup> É a principal causa de morte por cancro na população masculina portuguesa.<sup>2</sup> O número de novos casos aumenta todos os anos, paralelamente ao aumento do consumo do tabaco, níveis de poluição ambiental e envelhecimento populacional.<sup>1</sup> O prognóstico está intimamente relacionado com a fase em que o tumor é diagnosticado. Apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos, menos de 15% dos pacientes apresentam uma sobrevida superior a 5 anos após o diagnóstico. De facto, a mortalidade do carcinoma pulmonar tem-se mantido invariável nos últimos 20 anos, o que evidencia a falta de métodos de rastreio e diagnóstico precoces, bem como a ausência de tratamentos curativos eficazes. Para além disso, a maioria dos pacientes é diagnosticada numa fase tardia da evolução da doença, com sintomas de dispneia, hemoptise, tosse, pneumonia pós-obstrutiva, entre outros, que interferem muito na qualidade de vida, e que estão frequentemente associados a uma baixa taxa de sobrevida. Nessa fase, a terapêutica está voltada principalmente para o tratamento sintomático e para a melhoria da qualidade de vida relacionada com a saúde.

O carcinoma do pulmão em estágio avançado representa uma grave ameaça à qualidade de vida, tendo em conta o local de crescimento do tumor e as metástases à distância. Há uma significativa obstrução das vias aéreas -- causa principal da morbidade e mortalidade nesses pacientes -- que é provocada pelo crescimento endoluminal do tumor, pela compressão

extrínseca do tumor, ou pela combinação de ambos, e isso pode requerer medidas imediatas para recuperar rapidamente a patência das vias aéreas.<sup>3</sup>

As diferentes técnicas disponíveis na broncologia de intervenção têm adquirido, ao longo dos anos, um papel importante na abordagem do carcinoma do pulmão. O uso da broncoscopia rígida com anestesia geral para desobstrução das vias aéreas foi a primeira técnica a ser introduzida em 1898, por Gustav Killian,<sup>4</sup> quando retirou um corpo estranho das vias aéreas. O broncoscópio rígido permite a prática da ressecção mecânica dos tumores endoluminais centrais, mas a sua acção é limitada nos lobos superiores. Em 1967, Ikeda inventou o broncoscópio flexível, abrindo o caminho para o aparecimento de muitas outras técnicas.<sup>4</sup> O campo de exploração do broncoscópio flexível continua a crescer, sendo possível através da navegação electromagnética e alveoloscópica atingir os brônquios distais, e através das punções transbrônquicas, guiadas ou não por ultrassom atingir o mediastino.

A indicação para recurso à broncologia de intervenção é crescente, mas esta técnica é certamente sub-utilizada. Os motivos para o incremento na sua utilização residem nos seguintes aspectos:

- na incidência crescente do carcinoma brônquico: há uma significativa obstrução das vias aéreas.<sup>3</sup> Para além da cirurgia, aplicável apenas em menos de 25% dos casos, as terapêuticas habituais, como radio ou quimioterapia, são, nos casos de obstrução brônquica, pouco eficazes, lentas ou mal avaliadas.<sup>5</sup>
- na detecção mais precoce do cancro, mais rápido e mais fiável graças à autofluorescência para a extensão em superfície e a ultrassonografia para a extensão em profundidade, o que permite oferecer, com maior segurança, uma "alternativa" à cirurgia.<sup>5</sup>

Portanto, a broncologia de intervenção está indicada tanto em estádios avançados do carcinoma do pulmão com obstrução grave das vias aéreas, como em estádios iniciais. Na primeira situação, o objectivo é o tratamento paliativo. Nos estádios iniciais, tem intenção curativa.<sup>6</sup> As possibilidades actuais de detecção de cancro em fase precoce fazem emergir uma endoscopia curativa.

Este trabalho tem, assim, como objectivos integrar os mais recentes conhecimentos no âmbito da broncologia de intervenção na abordagem do carcinoma pulmonar e aferir o potencial benefício desta opção terapêutica.

### **Métodos**

A presente revisão foi elaborada com base numa pesquisa bibliográfica realizada na *Pubmed* e na *Medline* (bases de dados publicas), onde foram identificados artigos de maior relevo (artigos de revisão e originais), nos idiomas Inglês e Francês, sobre broncologia de intervenção no carcinoma do pulmão. Google e outros motores de busca da Internet foram usados para procurar informações adicionais.

As bases de dados da *Pubmed* e da *Medline* foram analisadas recorrendo às palavras-chave “carcinoma do pulmão” e “broncologia de intervenção”.



### 1. Carcinoma do pulmão

O cancro do pulmão, doença raríssima no início do século XX, é hoje um dos tipos de cancro mais frequentes, sendo responsável pela maior taxa de mortalidade por malignidade em ambos os sexos.<sup>7</sup> A nível mundial, é responsável por mais de um milhão de novos casos em cada ano.<sup>8</sup> Em Portugal têm sido diagnosticados cerca de 3500 novos casos de cancro por ano, sendo a principal causa de morte na população masculina portuguesa, apesar da incidência no sexo feminino estar a aumentar consideravelmente.<sup>9</sup> De acordo com um estudo realizado por Hespanhol V. *et al.*,<sup>9</sup> ao longo de um período de 11 anos (2000-2010), 9.767 doentes com cancro do pulmão foram registados nos hospitais participantes desse estudo. Verificou-se não só um importante aumento no número de doentes em relação aos registados em 2000, como também uma elevação da ocorrência no sexo feminino atingindo os 30% o que é significativo, apesar do cancro do pulmão nas mulheres, em Portugal, ser muito menos frequente que nos homens.

O número de novos casos aumenta todos os anos, paralelamente ao aumento do consumo de tabaco, níveis de poluição ambiental e envelhecimento populacional,<sup>1</sup> sendo o tabaco responsável por cerca de 85% a 90% dos casos. O cancro do pulmão é raro com idade inferior a 40 anos, com taxas que aumentam até a idade de 80 anos, após o que a taxa diminui gradualmente.<sup>10</sup>

O cancro do pulmão refere-se a tumores que surgem do epitélio respiratório (brônquios, bronquíolos e alvéolos). Segundo a classificação da Organização Mundial da Saúde, os cancros do pulmão originam-se em quatro tipos principais de células: o cancro do pulmão de pequenas células (CPPC); o adenocarcinoma; o carcinoma de células escamosas ou carcinoma epidermóide; e o carcinoma de grandes células. Estas quatro histologias são responsáveis por

aproximadamente 90% de todas as neoplasias pulmonares. O restante inclui carcinomas indiferenciados, carcinoides, tumores das glândulas brônquicas e tipos mais raros de tumor.<sup>10</sup>

Classicamente, dividimos o cancro do pulmão em dois grandes tipos: o cancro do pulmão de pequenas células (CPPC) e o cancro do pulmão de não pequenas células (CPNPC), este com três subtipos, o adenocarcinoma, o carcinoma de células escamosas ou carcinoma epidermóide, e o carcinoma de grandes células.<sup>10</sup>

O adenocarcinoma é, actualmente, a forma mais predominante do cancro do pulmão e, frequentemente, ocorre em locais pulmonares mais periféricos.

O carcinoma de células escamosas ou o carcinoma epidermoide geralmente origina-se num brânquio central, tem crescimento endobrônquico e, por isso, pode apresentar sintomas clínicos locais, tais como a tosse e a hemoptise.

O carcinoma de grandes células pode localizar-se em qualquer parte do pulmão e tende a crescer rapidamente.

O CPPC é mais agressivo e menos comum do que o CPNPC, representando 18 a 25% de todos os cancros do pulmão. Regra geral, manifesta-se na forma de tumor central e hilar, e tende a estenosar os brônquios por compressão extrínseca. No momento do diagnóstico apresenta-se com mais frequência amplamente disseminado, pois propaga-se rapidamente, antes de provocar sintomas específicos. Mesmo quando localizado, raramente é curável por cirurgia. O tratamento preferencial é a quimioterapia e a radioterapia. Se não for tratado, o CPPC tem uma história natural curta. A sobrevida nos pacientes não tratados é de cerca de 3 meses após o diagnóstico, ao passo que, com a quimioterapia, associada ou não a radioterapia, a sobrevida prolonga-se por cerca de 1 ano.

Em contrapartida, o CPNPC pode ser potencialmente curado por ressecção em até 30% dos casos. O carcinoma escamoso e o de pequenas células, por serem centrais, são geralmente acessíveis à broncoscopia.

Perante o cancro do pulmão, a distinção essencial a fazer é entre o carcinoma de pequenas células (CPPC) e o de não pequenas células (CPNPC), pois esses tipos de tumores têm comportamentos distintos, pelo que também o seu tratamento é diferente.

A distinção histológica entre estes dois tipos de tumores (Fig.1) é feita pelas seguintes características: o CPPC apresenta células com citoplasma escasso, núcleos pequenos hipercromáticos com padrão de cromatina fino e nucléolos proeminentes, enquanto as células do CPNPC apresentam citoplasma abundante, núcleos pleomórficos com cromatina de padrão grosseiro, nucléolos proeminentes e arquitectura glandular ou escamosa pavimentosa.<sup>10</sup>

O tratamento do cancro do pulmão vai depender, para além do tipo de cancro, também do tamanho, da localização, da extensão do tumor e do estado geral de saúde da pessoa. Podem ser usados diferentes tratamentos e associações de tratamentos, para controlar o cancro do pulmão e/ou para melhorar a qualidade de vida do indivíduo, através da redução dos sintomas, pois a maioria dos pacientes é diagnosticado já num estágio avançado da doença, apresentando sintomas que interferem muito na qualidade de vida e que estão frequentemente associados a uma baixa taxa de sobrevivência.

Os sintomas relacionados com o cancro do pulmão são diferentes, de acordo com a localização do tumor no pulmão. Os pacientes com crescimento central ou endobrônquico podem apresentar tosse, hemoptise, sibilos e estridor, dispneia e pneumonia pós-obstrutiva. O crescimento periférico do tumor pode causar dor pelo comprometimento pleural ou da parede torácica, dispneia restritiva e sintomas de abscesso pulmonar resultante da cavitação tumoral.<sup>10</sup>

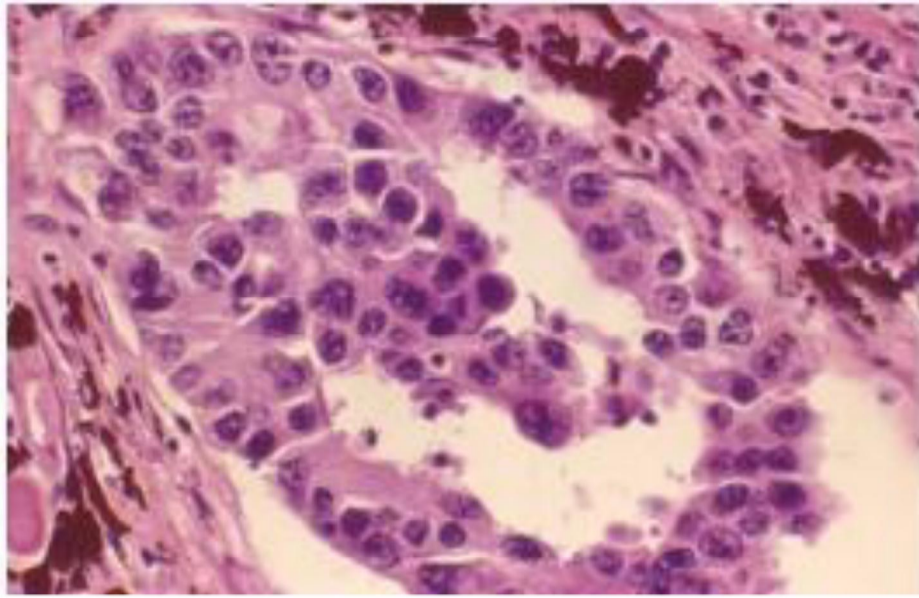


Fig.1a Padrão Histológico CPNPC (adenocarcinoma)<sup>42</sup>

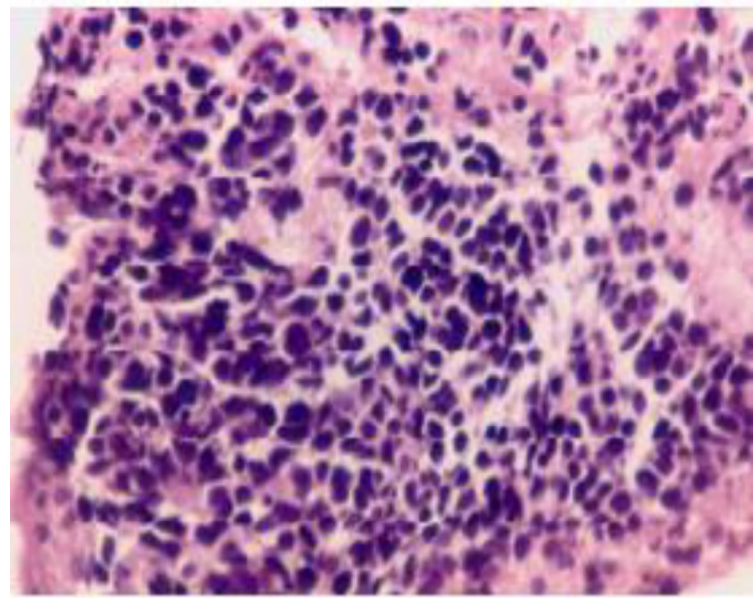


Fig.1b Padrão Histológico CPPC<sup>42</sup>

*Fonte: [www.pathology.com.br/capulmcomplt.htm](http://www.pathology.com.br/capulmcomplt.htm)*

## 2. Técnicas de diagnóstico avançadas

Apesar das técnicas diagnósticas existentes para o cancro do pulmão, este continua a ser a principal causa de mortalidade relacionada com cancro em todo o mundo.

A broncofibroscopia é provavelmente a técnica mais utilizada para o diagnóstico do carcinoma pulmonar, mas a sua rentabilidade diagnóstica depende da localização e da distribuição do tumor. Ela tem uma capacidade limitada para localizar com precisão o tumor e fazer biópsias de lesões pulmonares que não podem ser directamente visualizadas. O campo da broncoscopia diagnóstica avançada está a evoluir rapidamente no sentido de detectar e estadiar precocemente o cancro do pulmão.

### 2.1 Lesões da mucosa/endobrônquica

Cancros do pulmão com localização central são radiologicamente ocultos até atingirem um estágio bastante avançado. Nessa fase, têm uma baixa taxa de cura, ou requerem ressecção ampla para a cura, mas à custa de uma alta morbidade. Estes cancros representam cerca de

um quinto de novos cancros do pulmão.<sup>11</sup> As taxas de detecção de lesões pré-malignas em avaliação broncoscópica convencional são baixas, e na maioria das vezes acidentais.

A broncofibroscopia de autofluorescência (AFB) e a *Narrow band imaging* (NBI) detectam precocemente tanto as lesões pré-malignas, como o cancro do pulmão.<sup>12</sup>

### 2.1.1 Broncofibroscopia de autofluorescência (AFB)

A autofluorescência é conhecida há algumas décadas e baseia-se nas diferenças do reflexo da luz sobre a mucosa. É um método que tira proveito de uma característica natural do tecido para aumentar a luz reflectida na faixa de espectro verde (520 nm), quando iluminada com uma luz na faixa de comprimento de onda azul (380-460 nm). O tecido anormal [carcinoma *in situ* (CIS)] ou tecido displásico não tem essa característica e vai parecer mais escuro do que o fundo.<sup>13</sup> Portanto, essa técnica evidencia áreas de displasia moderada a grave, carcinoma *in situ* e neoplasia microinvasiva, muitas vezes não evidentes à luz branca, ajudando não só a identificar lesões precoces, mas também as margens da lesão, tornando a avaliação T (tumor primário), da classificação TNM, mais precisa.<sup>14</sup>

A técnica consiste em submeter o paciente à "tradicional" broncoscopia com luz branca (WLB), seguida pela AFB, para detectar lesões não aparentes na WLB ou para caracterizar anomalias identificadas pela WLB. O procedimento é geralmente realizado com anestesia tópica e sob sedação ligeira.<sup>13</sup>

A broncoscopia convencional com luz branca utiliza o intervalo de comprimento de onda plena e visível (400-700 nm) para iluminar a superfície da mucosa, sendo a luz reflectida. O tecido respiratório normal emite uma luz fluorescente verde quando exposto à luz no espectro azul-violeta (400-450 nm), devido à activação de cromóforos celulares. O tecido doente está

associado a uma mudança na estrutura bioquímica dos cromóforos dentro das células, bem como a alterações na morfologia da célula e na espessura do epitélio, que afectam esta fluorescência verde. A AFB é muito útil, pois é através dela que se constata a existência de uma perda progressiva de autofluorescência verde à medida que a doença da mucosa progride ao longo do espectro da displasia para o CIS, causando um aspecto vermelho-acastanhado do tecido<sup>15</sup> (Fig.2).

Ficou demonstrado que a AFB aumenta a precisão do diagnóstico da displasia escamosa e do CIS, quando usada em conjunto com a broncoscopia convencional. Há estudos que indicam que a broncoscopia de luz branca, quando realizada sozinha, detecta em média apenas 40% da displasia de alto grau e do CIS, mas que essa taxa aumenta para 88% quando combinada com a AFB. Embora esta técnica seja fácil de aprender, ela exige algum tempo para se familiarizar com ela. O exame é realizado antes de outras intervenções, e a aspiração excessiva deve ser evitada, pois o trauma da parede das vias aéreas daí resultante torna o exame difícil de interpretar.

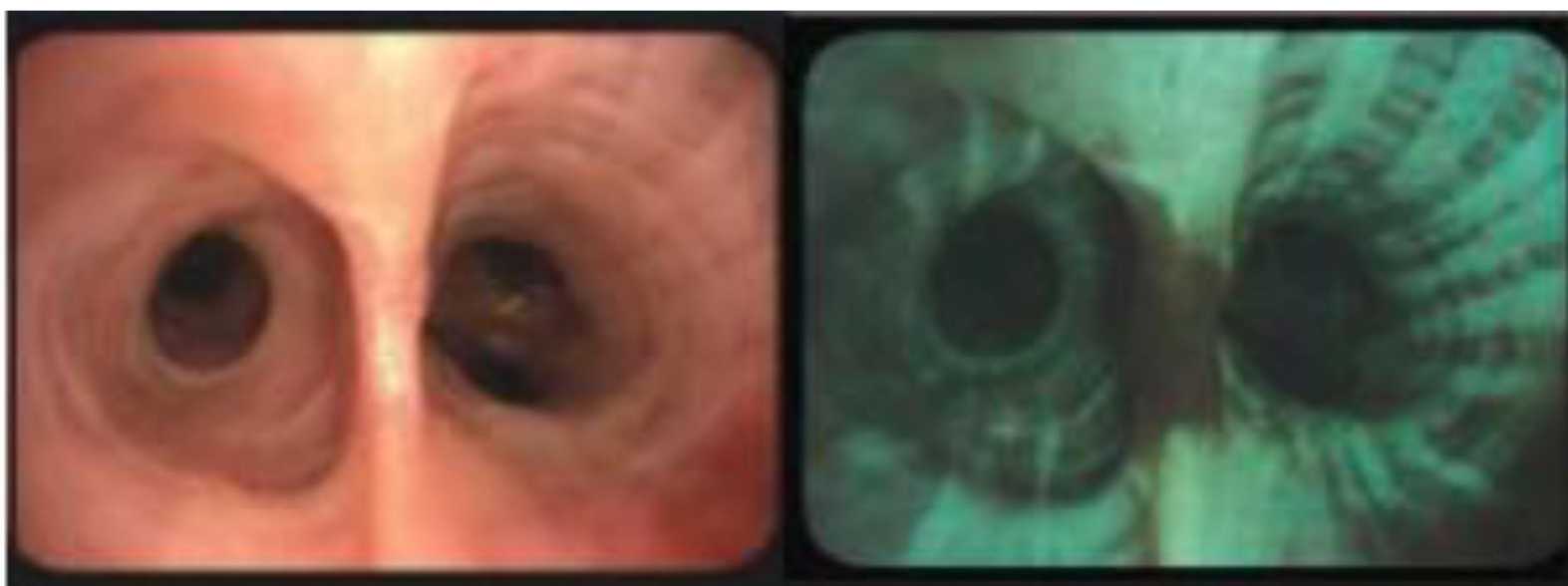


Fig.2 - Uma alteração subtil na mucosa desta bifurcação brônquica vista sob autofluorescência revela a presença de uma lesão precoce.<sup>14</sup>

De acordo com Banerjee *et al.*,<sup>41</sup> vários estudos têm sido publicados ultimamente para comparar a eficácia da fluorescência broncoscópica com broncoscopia convencional com luz branca na detecção de lesões pré-invasivas. Na maior parte das vezes, o exame sob luz branca é conduzido antes do azul claro; as zonas anormais são cuidadosamente documentadas, usando cada modalidade e só então a biópsia é realizada. A capacidade dos dois sistemas de imagem para detectar lesões pré-invasivas é então avaliada a partir dos resultados dos exames histológicos avaliados de forma independente por um patologista, sem conhecimento das conclusões do broncoscopista. A grande maioria dos estudos concluiu que a fluorescência broncoscópica aumenta significativamente a detecção da displasia moderada a grave e do CIS, de 1.5 a 6.3 vezes. Numa revisão recente de estudos publicados utilizando o dispositivo LIFE (sistema de fluorescência induzida por *laser* endoscópico), a detecção dessas lesões foi aumentada em média duas vezes em comparação com a luz branca da broncoscopia.

Para além do custo, a principal desvantagem da AFB é sua baixa especificidade, pois é muito complicado fazer a diferenciação entre lesões pré-invasivas e bronquite, dando lugar a muitos resultados falsos positivos. Além disso, a utilidade deste procedimento é prejudicada pelo facto de que não há até agora nenhum algoritmo amplamente aceite sobre a gestão das lesões que ele detecta.<sup>15</sup>

### **2.1.2 *Narrow band imaging* (NBI)**

A NBI foi descrita pela primeira vez na literatura gastroenterológica para a detecção de lesões pré-malignas e anormais. É muito utilizada também para estudos do cancro da cabeça e do pescoço e, mais recentemente, na broncoscopia.<sup>12</sup> Esta técnica pode identificar lesões pré-malignas na árvore brônquica. As lesões malignas, pré-malignas e displásicas são caracterizadas por angiogénese anormal e podem ser detectadas por meio da visualização do

emaranhamento dos vasos sanguíneos e a proliferação anormal na mucosa brônquica. A NBI utiliza dois filtros de luz para permitir a iluminação do tecido em diferentes comprimentos de onda.<sup>13</sup> Esses filtros são utilizados, um para detectar a luz de 415-nm que é absorvida pelos capilares ao nível da superfície, e um segundo para detectar a luz de 540-nm que é absorvida pelos vasos abaixo da camada de superfície (Fig.3). Isto permite visualizar a distribuição anormal e a dilatação dos vasos sanguíneos na mucosa e, em combinação com a videobroncoscopia de grande ampliação (até 110 vezes), produzir imagens claras da microvasculatura.<sup>15</sup>

Segundo Ezzat El-Bayoumi *et al.*,<sup>13</sup> num estudo piloto por Vincent *et al.*, 22 pacientes foram avaliados quanto à displasia endobrônquica com broncoscopia de luz branca (WLB), imediatamente seguido pela NBI. Eles verificaram que a taxa de detecção da displasia ou malignidade não aparente em WLB foi de 23%. O estudo também demonstrou que a NBI não aumenta a taxa de detecção da displasia em lesões já analisadas no WLB. Shibuya e colaboradores utilizaram uma broncoscopia de alta ampliação em combinação com a NBI no comprimento de onda azul para detectar a displasia escamosa angiogênica, e descobriram que essa técnica permitiu a identificação das lesões pré-malignas acima mencionadas em 78% das anomalias biopsiadas, já identificadas como anormais em AFB.

A AFB e a NBI podem ser consideradas como ferramentas complementares; a AFB serve como ferramenta de rastreio, seguido de um exame da mucosa focada com a NBI. Acredita-se que a combinação da NBI com autofluorescência videobroncoscópica proporciona melhores resultados na detecção do cancro do pulmão.<sup>16</sup>



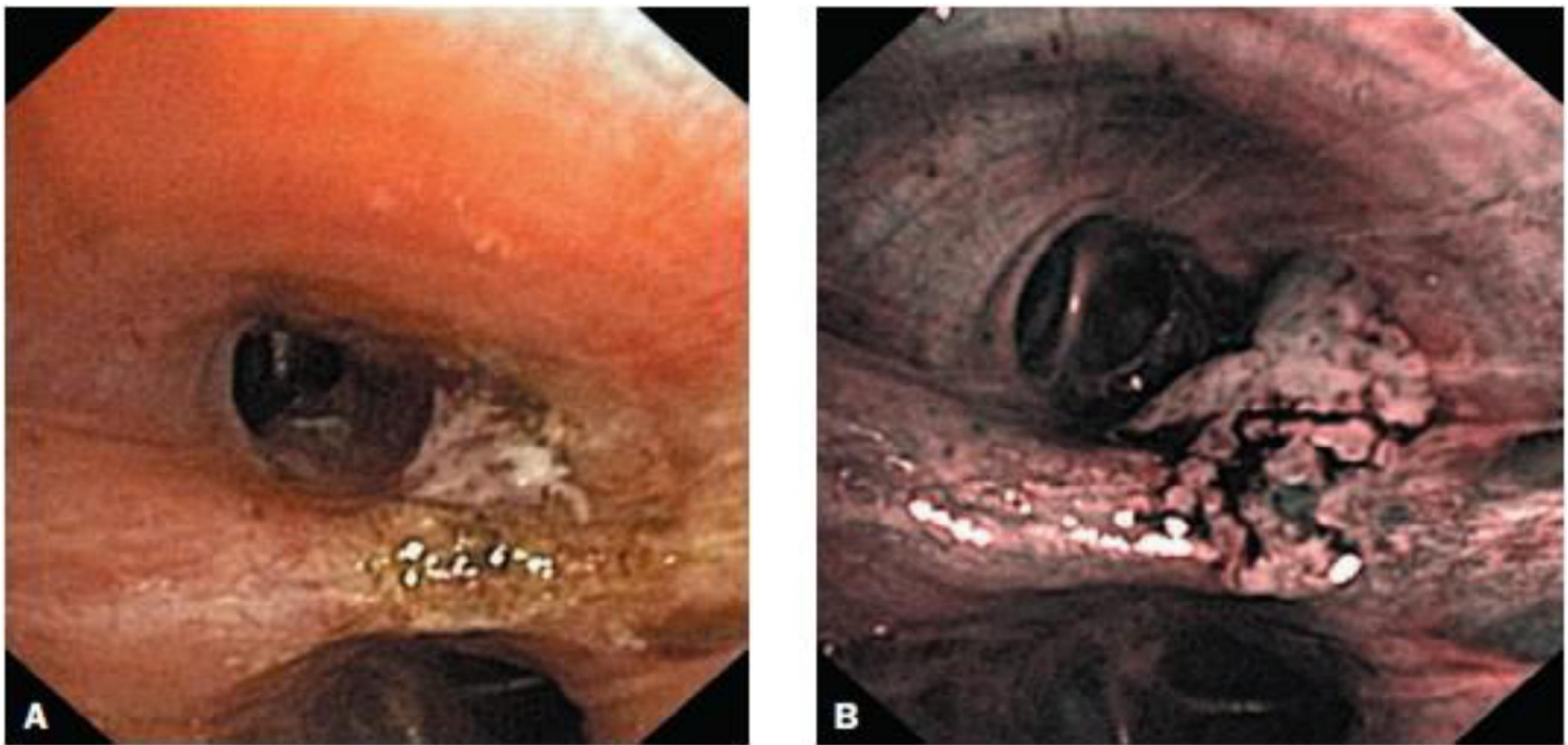


Fig.3 – (A) Imagem convencional de um cancro de células escamosas da carina. (B) A mesma imagem obtida através da NBI. Observe a imagem superior da vasculatura.<sup>15</sup>

### 2.2 Lesões pulmonares periféricas

As lesões pulmonares periféricas são achados incidentais comuns. A maioria dos nódulos não são malignos e o desafio é, portanto, de encontrar formas mais seguras e mais precisas para diagnosticar as lesões pulmonares periféricas e evitar procedimentos cirúrgicos desnecessários. A broncofibroscopia tem uma capacidade limitada para localizar, com precisão, os nódulos e de fazer biópsias de lesões pulmonares que não podem ser directamente visualizadas.

A broncoscopia de navegação electromagnética (ENB) e a ultrassonografia endobrônquica (EBUS) são técnicas que permitem aceder a lesões pulmonares periféricas.

#### 2.2.1 Ultrassonografia endobrônquica (EBUS)

A tecnologia EBUS foi provavelmente o maior avanço em broncoscopia diagnóstica desde a introdução generalizada do broncoscópio flexível na década de 1960.<sup>15</sup> A EBUS envolve a introdução de uma sonda de ultrassom para a região torácica, através da via aérea brônquica,

enquanto os pacientes estão sob sedação consciente ou anestesia geral.<sup>17</sup> A sonda é usada para gerar imagens de estruturas pulmonares e mediastínicas. A sua utilização permite mostrar imagens de lesões pulmonares periféricas e lesões mediastínicas e hilares. Ela é segura e minimamente invasiva para o paciente, sendo relativamente fácil de usar.

Actualmente, há dois tipos de sonda em uso: a sonda radial (RP-EBUS) e a sonda linear ou convexa (CP-EBUS).

A RP-EBUS é avançada através do canal de um broncoscópio, e permite a visualização de gânglios linfáticos ou lesões periféricas. Ela tem uma frequência de 20 MHz na sua ponta, a qual gira 360° perpendicularmente à inserção e obtém imagens detalhadas da parede das vias aéreas e estruturas adjacentes. Esta técnica possibilita a realização da punção aspirativa transbrônquica tradicional (TBNA), mas não em tempo real, pois a sonda tem que ser removida para que ocorra a punção.<sup>18</sup> A TBNA tradicional é efectuada através de uma sonda periférica fina desenvolvida com uma bainha que serve como guia. A bainha é utilizada para introduzir a escova ou a pinça a fim de se obter material do nódulo. Essa técnica é utilizada em biópsias de nódulos periféricos ou de gânglios linfáticos. O rendimento diagnóstico da biópsia de lesões pulmonares periféricas, guiada por EBUS, é referido como sendo de 58,3% a 80%. Recentemente, através da utilização de uma abordagem multimodalidade em combinação com a ENB, esse rendimento aumentou para 88%. Esse resultado é independente do tamanho da lesão ou da localização lobar. Uma outra utilização da EBUS é na avaliação de lesões mediastínicas centrais.<sup>15</sup>

O uso da RP-EBUS tem sido geralmente substituído pela EBUS linear, que permite em tempo real a TBNA.<sup>19</sup>

A sonda linear ou convexa (CP-EBUS) é integrada num broncoscópio específico e tem a vantagem de visualização em tempo real da aspiração do gânglio linfático transbrônquico.<sup>18</sup> A EBUS-TBNA surgiu em 2004,<sup>20</sup> é muito parecida com o videobroncoscópio normal, mas tem 6.9 mm de diâmetro, um canal de trabalho de 2 mm e uma óptica de 30°. Um transdutor linear de ultrassom está colocado na extremidade distal e pode ser usado directamente em contacto com a mucosa ou com um balão de água acoplado na ponta (fig.4). O balão preenchido com soro fisiológico permite a obtenção de imagens de melhor qualidade nas vias aéreas de maior calibre.<sup>20</sup> A obtenção de scans ultrassonográficos utiliza uma frequência de 7.5 MHz com penetração de 20 a 50mm no tecido. Esta frequência não permite a mesma resolução que a sonda radial; portanto, a sonda não é utilizada para avaliações diagnósticas de ultrassom, mas meramente para orientação processual.<sup>15</sup> Segundo Gerard A *et al.*,<sup>21</sup> a indicação mais comum para EBUS-TBNA é o estadiamento dos gânglios linfáticos mediastínicos no cancro de pulmão, particularmente no de não-pequenas células (CPNPC). Várias revisões sistemáticas confirmaram a sensibilidade equivalente para EBUS-TBNA em relação a mediastinoscopia para o estadiamento do CPNPC.<sup>21</sup> Ainda segundo Gerard A *et al.*, uma recente perspectiva de comparação entre a EBUS-TBNA e a mediastinoscopia em 153 CPNPC potencialmente ressecáveis (prevalência da doença de 35% N2/N3) mostrou que não houve diferenças significativas entre EBUS-TBNA e mediastinoscopia na determinação do verdadeiro estágio patológico N (envolvimento ganglionar). Como constatado nesse estudo, a EBUS-TBNA pode substituir a mediastinoscopia em pacientes com CPNPC potencialmente ressecáveis.<sup>21</sup>

Segundo Iunis Suzuki,<sup>14</sup> uma recente meta-análise demonstrou que a EBUS-TBNA tem uma sensibilidade de 93% e especificidade de 100%. A incidência de complicações relatada na literatura é pequena. A EBUS é associada às complicações habituais da broncoscopia com punção aspirativa, sendo portanto considerada um procedimento seguro. Algumas

complicações mencionadas são agitação, tosse e hemorragia no local da punção. Há relatos isolados de infecção com febre, mediastinite e abscesso após a punção.

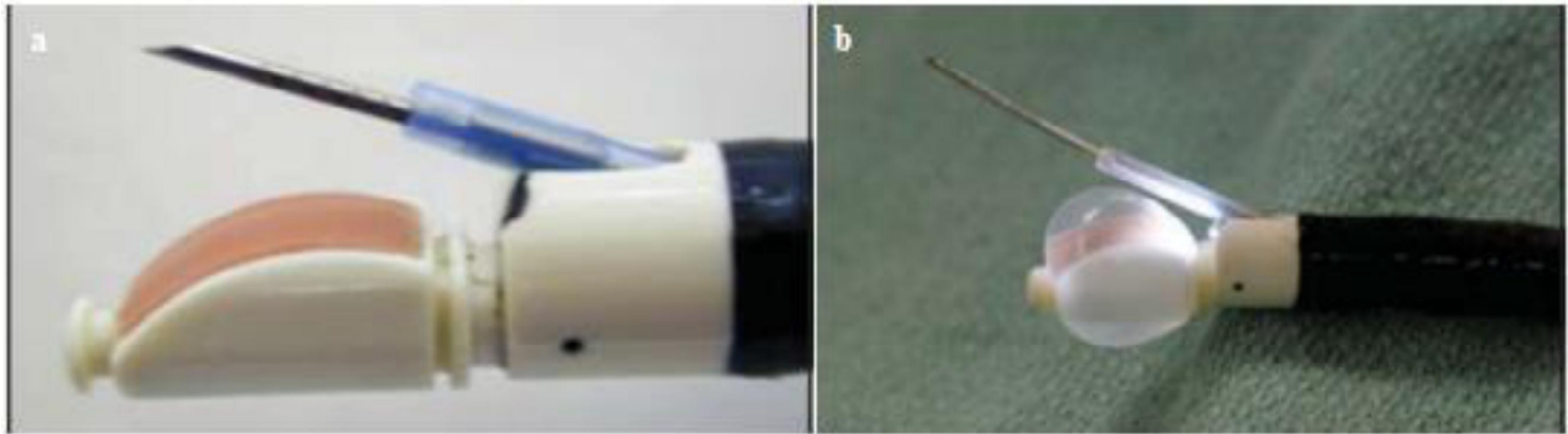


Fig.4 - a) Extremidade distal do EBUS que facilita a aspiração transbrônquica com o uso de agulha sob visualização em tempo real. O canal de trabalho e de visualização têm uma orientação oblíqua. b) O balão de água facilita a transmissão do sinal sem que haja interferência de ar entre a parede brônquica e o transdutor. <sup>14</sup>

### 2.2.2 Broncoscopia de navegação electromagnética (ENB)

A broncoscopia por navegação electromagnética é uma nova tecnologia que trouxe um maior rendimento ao diagnóstico broncoscópico de nódulos periféricos pulmonares. Foi descrita pela primeira vez em 2003, utilizando um modelo animal. Os testes iniciais em humanos ocorreram em 2005 e mais de 20.000 procedimentos já foram realizados.<sup>21</sup> Esta técnica permite aos broncoscopistas retirar amostras de lesões periféricas e gânglios linfáticos ou colocar marcadores fiduciais que ajudam na radiação estereotáxica. O procedimento pode ser realizado com o paciente sob sedação consciente ou anestesia geral, dependendo das preferências do broncoscopista.<sup>18</sup>

De acordo com Bellinger *et al.*,<sup>18</sup> este procedimento requer uma tomografia computadorizada (TC) com cortes finos, alta sobreposição e *software* especializado. O planejamento pré-procedimento permite ao broncoscopista mapear um percurso através duma reconstrução tridimensional das vias aéreas do paciente, até ao nódulo periférico ou gânglio proximal ou distal.

Para esse procedimento, o paciente é colocado numa placa de localização electromagnética, que emite ondas de baixa frequência, e uma sonda sensorial localizável é inserida através dum canal do broncoscópio flexível. A orientação e a posição do sensor dentro dos planos x, y e z podem ser registados através da utilização do *software* especializado. Esta informação do sensor de localizações aparece num monitor em tempo real, e é posteriormente mapeada e sobreposta as imagens de TC com multidetectores anteriormente adquiridas, permitindo assim uma orientação simultânea da imagem virtual e activa. Os instrumentos equipados com sensores são de facto dirigíveis, o que em si é uma diferença das ferramentas convencionais utilizadas em broncoscopia. Quando o sensor atingir a lesão alvo, a sonda do sensor é removida, e a biópsia é realizada (Fig.5). Pode associar-se nesse momento a EBUS radial para confirmar a proximidade da lesão, introduzindo a sonda pela bainha antes de realizar a biópsia.<sup>15</sup>

Diversas publicações têm demonstrado maior rendimento no diagnóstico broncoscópico do nódulo pulmonar periférico ao utilizar recursos de localização. Os rendimentos para a ENB variam entre os 63% e os 80% com rendimentos mais elevados em alvos maiores. Um estudo analisou o rendimento da ENB isolada, da EBUS radial isolada e da combinação dos dois recursos, tendo verificado uma sensibilidade de 88% quando utilizados os dois métodos combinados.<sup>18</sup>

Os riscos da ENB são semelhantes aos ocorridos durante a broncoscopia padrão com a excepção de uma taxa de pneumotórax ligeiramente superior (2% a 8%) mesmo assim sendo uma vantagem em relação à aspiração transtorácica, feita através de agulha, com uma taxa de pneumotórax que chega aos 44%.<sup>18</sup>

O seu alto custo e a necessidade de treinamento específico com o sistema têm retardado a introdução deste método na prática clínica. Uma das aplicações úteis deste método é a colocação de marcadores para a radioterapia de lesões nodulares em pacientes não operáveis, ou com lesões metastáticas, ou para injeção de corantes para localização de pequenas lesões facilitando a ressecção cirúrgica.

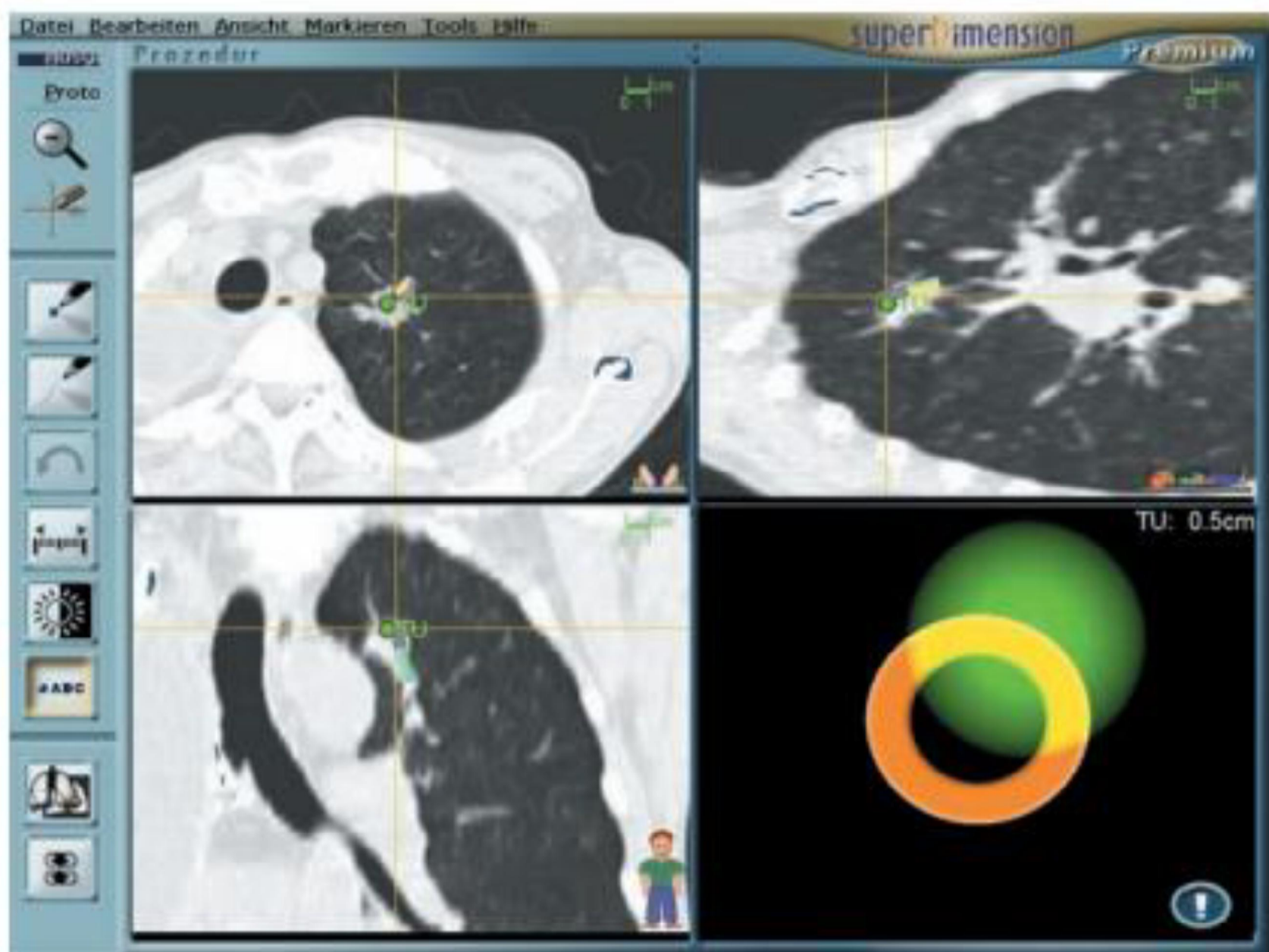


Fig.5 - Captura de tela da ENB. Pode ver-se a relação entre o instrumento de navegação e a lesão identificada em vários planos. Em baixo, à direita: Informações sobre a distância e a direccionalidade.<sup>15</sup>

### 2.3 Outras técnicas em estudo:

#### 2.3.1 Tomografia de coerência óptica (TCO)

A tomografia de coerência óptica é um novo método de imagens que utiliza a reflexão da luz, ao invés do ultrassom, para analisar o tecido. É uma técnica que fornece imagens das células,

tanto à superfície como abaixo do tecido.<sup>15</sup> Foi desenvolvida em 1990 para aplicações oftálmicas e só recentemente foi introduzida para avaliar as vias aéreas.

Esta técnica permite ainda observar as camadas da parede traqueobrônquica com maior resolução do que o ultrassom embora a profundidade do seu alcance seja muito menor.<sup>14</sup>

A tomografia por coerência óptica de alta-resolução pode ser realizada através de cateteres finos de fibra óptica e não necessita de estar em contacto com o tecido para se obter a imagem.<sup>14</sup> Também não necessita da utilização da radiação, de corantes intravenosos e nem de contrastes. A resolução da imagem com TCO é 20 vezes maior que o ultrassom e pode ser exibida num monitor em tempo real.<sup>12</sup>

Num estudo conduzido por Lam e colaboradores, pacientes com alto risco para cancro do pulmão foram submetidos à autofluorescência e a seguir à TCO das áreas suspeitas identificadas pela AFB e só então foi realizada a biópsia do local. Foi possível diferenciar o carcinoma invasivo do CIS, e displasia moderada de metaplasia pela TCO. Por isso, a TCO tem sido chamada de “biópsia óptica”.<sup>14</sup>

Possíveis usos para a TCO incluem: distinguir lesões benignas de malignas centrais e periféricas, diferenciando o CIS do cancro micro-invasivo; e melhorar a amostragem broncoscópica de lesões pulmonares periféricas. As características do desempenho e das limitações da TCO precisam ser definidas antes que a técnica se torne do uso corrente.<sup>12</sup>

### **2.3.2 Microscopia confocal**

A microscopia de fluorescência confocal a *laser*, também chamada de alveoloscopia, é uma nova técnica que pode ser usada durante a broncoscopia para analisar em grande plano a natureza da estrutura da mucosa brônquica e do parênquima pulmonar.<sup>14</sup> Esta técnica utiliza

um *laser* azul para induzir a fluorescência similar à autofluorescência broncoscópica. No entanto, o detector e a luz são integrados numa sonda em miniatura, que é inserida no canal de trabalho do broncoscópio.<sup>13</sup> A mucosa pode ser visualizada *in vivo*, e pelo seu fino calibre, pode chegar até a periferia do parênquima e observar a arquitectura alveolar.<sup>14</sup>

A ampliação e resolução das imagens são de tal ordem que as estruturas alveolares e células intraalveolares (macrófagos) podem ser claramente visualizadas. Isso permite uma avaliação em nível microscópico *in vivo*, um feito não possível no passado.<sup>13</sup> Essa técnica tem vindo a desenvolver-se cada vez mais e provavelmente ampliará a capacidade diagnóstica não somente em lesões neoplásicas mas também poderá fornecer informações da estrutura alveolar em doenças do parênquima tais como sarcoidose, pneumopatias intersticiais, enfisema, entre outras.<sup>13</sup>

### 3. Abordagens terapêuticas

Apesar da existência das modalidades padrão de tratamento do cancro do pulmão, designadamente a cirurgia, a quimioterapia e a radioterapia, a taxa de sobrevivência a longo prazo dos pacientes com cancro do pulmão ainda é baixa. As vias aéreas centrais de mais de 50% dos pacientes estão já comprometidas no momento do diagnóstico. Isso é provocado tanto pelo crescimento endoluminal do tumor, como pela compressão extrínseca do tumor ou pela combinação de ambos, o que requer medidas imediatas para recuperar rapidamente a patência das vias aéreas.<sup>3</sup> Muitos desses pacientes podem beneficiar da terapia endobrônquica intervencionista, como parte da gestão da sua doença.



### 3.1 Tumores endoluminais

O crescimento dos tumores endoluminais é muito comum e a todos os níveis na árvore traqueobrônquica.<sup>6</sup> O principal resultado desse crescimento é a obstrução maligna das vias aéreas centrais. Essa obstrução pode causar hemoptises, dispneia com risco de asfixia, pneumonia pós-obstrutiva, entre outros. Os sintomas dessa obstrução são indicações típicas para terapêutica paliativa imediata. Nestes casos, a destruição do tumor com intenção paliativa pode aliviar os sintomas, melhorando a qualidade de vida dos doentes e até mesmo prolongando a vida. As técnicas que proporcionam o alívio imediato da obstrução das vias aéreas centrais são a terapia *laser*, o electrocautério, a coagulação com argon-plasma e o *coring-out ou debulking*. Dependendo da integridade da parede das vias aéreas, uma prótese pode ou não ser necessária após a cito-redução do tumor.<sup>18</sup>

#### 3.1.1 Laserterapia

*Laser*, um acrónimo para “*light amplification by stimuled emission of radiation*”, é muito utilizado em medicina, inclusive no tratamento endobrônquico do cancro do pulmão.<sup>22</sup> Foi inicialmente utilizada, em 1976, para coagulação de lesões hemorrágicas, sendo actualmente também utilizada para remoção do tumor com envolvimento endobrônquico, permitindo um corte preciso do tecido tumoral.

De acordo com Bollinger *et al.*,<sup>3</sup> as principais características que determinam a adequação do *laser* para terapêutica broncoscópica são: 1) Regulação da densidade de potência; 2) relação entre a absorção e a dispersão de coeficientes em tecidos moles; 3) sistema de entrega.

A densidade da potência depende da tecnologia *laser* e de factores tais como o tecido-alvo e o tempo de exposição. A determinação do volume do tecido que é aquecido, da absorção e da

dispersão fazem a diferença entre corte e hemóstase. Os *lasers* com altos coeficientes de absorção e de dispersão são bons coaguladores.

Vários tipos de *laser* são utilizados actualmente: Nd:YAG (*neodymium:yttrium aluminium garnet*), CO<sub>2</sub> (dióxido de carbono), Argon, Dye, Diode, Excimer, Nd:Yap (*neodymium:yttrium aluminium pevroskite*). As diferentes características estão listadas na tabela 1. O *laser* actua no tecido tumoral causando vaporização, coagulação e necrose, levando ao alívio imediato dos sintomas.

O *laser* mais utilizado é o Nd:YAG porque tem energia suficiente para vaporizar tecidos e produz um excelente efeito de coagulação.<sup>3</sup> Uma vez que o Nd:YAG penetra profundamente os tecidos em cerca de 3 a 4mm, deve ter-se muito cuidado no tratamento de lesões envolvendo a parede posterior, pelo risco de perfuração.<sup>18</sup>

O *laser* pode ser utilizado tanto com o broncoscópico flexível, como com o broncoscópico rígido. A broncoscopia flexível pode ser realizada sob sedação moderada ou anestesia geral, enquanto a broncoscopia rígida é realizada sempre sob anestesia geral.<sup>18</sup>

Todas as obstruções, benignas ou malignas, das vias aéreas centrais são indicações para uso de *laser*, sendo a indicação mais frequente a obstrução da via aérea secundária ao crescimento do tumor endoluminal. Essa intervenção é apenas paliativa. Estudos realizados demonstraram uma melhoria considerável da patência da via aérea, com consequente melhoria na qualidade de vida. O maior estudo relacionado com ressecção por *laser* foi feito por Cavaliere *et al*, em que 1.838 pacientes com carcinoma do pulmão foram submetidos a laserterapia. Em 93% dos pacientes, foi observada uma patência imediata das vias aéreas com consequente melhoria dos sintomas.<sup>23</sup>

Na maioria dos casos, a terapêutica com *laser* é combinada com outras modalidades de tratamento, tais como colocação de próteses, radioterapia externa e braquiterapia, no sentido de potenciar os seus resultados, prevenindo uma nova obstrução das vias aéreas.

O *laser* Nd:YAG tem como desvantagem o seu alto custo, limitando assim o seu uso nalguns centros hospitalares. Tem como complicações principais a hemorragia, a hipóxia, a perfuração, a formação de fístula e risco de ignição, o que exige trabalhar com uma  $FiO_2$  menor que 40% para evitar colocar fogo nos dispositivos inflamáveis endobrônquicos.<sup>18</sup>

Segundo Dutau H *et al.*,<sup>24</sup> estas complicações podem ser evitadas através de medidas de seguranças preventivas, tais como: 1) evitar a hipóxia, garantindo que as vias aéreas periféricas estejam livres de secreções e detritos em todos os tempos; 2) evitar a hemorragia excessiva iniciando pela ressecção das lesões que são menos vascularizadas; 3) compreender os riscos anatómicos associados e os efeitos biológicos do *laser*; 4) preferir a ressecção mecânica antes do *laser*, para diminuir os efeitos iatrogénicos; 5) utilizar o *laser* numa potência moderada (30-45 w) e no modo descontínuo; 6) reduzir o oxigénio suplementar para uma fracção de oxigénio inspiratório de 50% antes do disparo do *laser*.

A laserterapia tem como principal contra-indicação as compressões extrínsecas dos tumores.<sup>24</sup>

Existem ainda outras contra-indicações tais como hipoxémia refractária, fístula bronco-esofágica e coagulopatia.<sup>3,18</sup>

TABELA 1 Equipamentos *laser* para aplicações broncoscópicas (Bolliger C. T. *et al.*,2006)

Tipo de <i>laser</i>	Comprimento de onda nm	Efeitos biológicos	
		Vaporização	Coagulação
Nd:YAG	1064	+++	+++
CO <sub>2</sub>	10600	+''	-
Argon	488-514	-	++
Dye	360-700	Activa fotoquímicos	
Diode	810	+	++
Excimer	193-351	Destruição de tecidos por efeito mecânico	
YAP:Nd	1340	?	++

Nd:YAG: neodymium:yttrium aluminium garnet; CO<sub>2</sub>: dióxido de carbono; YAP:Nd: yttrium aluminium pevroskite:neodymium. +: moderadamente bom; ++:bom; +++: excelente; ?: efeito duvidoso. '': efeito de corte preciso.<sup>3</sup>

### 3.1.2 Electrocautério e coagulação com árgon-plasma

O electrocautério consiste na aplicação de uma corrente eléctrica de alta frequência, através de uma sonda, para produzir coagulação e vaporização dos tecidos endobrônquicos. Esta é uma técnica alternativa de tratamento para *debulking* imediato do tumor endoluminal.<sup>25</sup>

O uso de electrocautério foi inicialmente descoberto por Gilfoy em 1932. Devido a frequentes complicações associadas a este procedimento, tais como queimaduras e choques eléctricos tanto em pacientes como nos endoscopistas, a técnica foi abandonada e depois reintroduzida nos anos 80.<sup>23,25</sup>

Em 1985, Hooper e Jackson relataram a utilização do electrocautério através do broncoscópio flexível, pela utilidade na gestão de doenças endobrônquicas benignas e malignas e pelo seu

potencial econômico. Em 1994, foi publicado o resultado de um estudo piloto relacionado com a utilização do electrocautério de fibra óptica na gestão da obstrução maligna das vias aéreas, no qual 15 dos 17 pacientes com obstrução central por tumor era possível obter um *debulking* imediato desse tumor.<sup>23</sup>

O electrocautério pode ser utilizado no modo contacto ou no modo sem contacto, sendo o modo de contacto a técnica mais popular. Neste modo, a sonda é colocada em contacto directo ou próximo com o tecido-alvo para manter a corrente eléctrica até que o efeito desejado seja visto, isto é, a coagulação e a vaporização.

O electrocautério pode ser usado tanto com o broncoscópio rígido, como com o broncoscópio flexível. As indicações, a seleção dos pacientes, os princípios de aplicação e os resultados são essencialmente os mesmos que os do *laser* Nd:YAG.<sup>15</sup>

Coulter *et al.*, citado por Robert L,<sup>22</sup> referem-se ao uso do electrocautério no modo contacto, ao invés da laserterapia, numa série de pacientes com obstrução maligna das vias aéreas. Cento e dezoito avaliações foram feitas nesses pacientes para uma possível intervenção com laserterapia, 47 (40%) dos quais foram consideradas passíveis de tratamento por electrocautério. Trinta e oito pacientes foram submetidos a 47 procedimentos de electrocauterio para o tratamento de 68 lesões endobrônquicas. Vários desses pacientes necessitaram de mais do que uma sessão de tratamento, embora não tenha sido possível determinar se o tratamento era para a mesma lesão ou para uma lesão subsequente. Quarenta e dois dos 47 tratamentos (89%) foram bem-sucedidos no alívio da obstrução maligna. Não há relatos de qualquer complicação major.

As vantagens do electrocautério são a facilidade de manuseamento e o baixo custo, em comparação com a laserterapia. Mais importante ainda, é o efeito imediato que pode ser visto

durante o tratamento com electrocautério, o que corresponde bem ao efeito histológico da necrose coagulativa.<sup>3</sup> No entanto, a sonda do electrocautério precisa de ser limpa dos detritos de forma intermitente durante o procedimento, o que é uma desvantagem quando comparado com a laserterapia.<sup>15</sup> As complicações são semelhantes às encontradas no *laser* Nd:YAG, tais como, hemorragia, perfuração e fogo nos dispositivos endobrônquicos.

A coagulação com árgon-plasma (APC) é uma forma de electrocautério utilizada no modo sem contacto, que utiliza a libertação de um jacto de gás árgon, através de uma sonda flexível, para causar coagulação no tecido. Essa técnica, sem contacto, permite uma coagulação rápida, com mínima manipulação e trauma mecânico para o tecido-alvo.<sup>26</sup>

A APC pode ser realizada através de uma broncoscopia flexível, ou por meio de uma combinação de broncoscopia flexível e rígida. Esta última combinação assegura uma melhor ventilação do paciente, bem como uma melhor visualização do tecido-alvo.

Esta terapia com APC é utilizada como tratamento paliativo, tanto para obstruções malignas e benignas das vias aéreas, como para o controlo da hemoptise endobrônquica. De acordo com Gompelmann *et al.*,<sup>27</sup> os efeitos benéficos da APC no tratamento da hemoptise foram confirmados num estudo retrospectivo, demonstrando a hemostase imediatamente após o tratamento com a APC. As principais indicações da APC, num estudo realizado pela Reichle *et al.*, foram a obstrução das vias aéreas (51%) e a hemoptise (33%). Eles realizaram 482 intervenções, com uma taxa de sucesso global de 67% (total ou parcial recanalização, hemostasia, ou ambos). Uma taxa de sucesso de 91% no tratamento da obstrução das vias aéreas e da hemoptise é relatado por Crosta *et al.* Contudo, a obtenção dessa taxa de sucesso exigiu uma média de 3,5 intervenções por paciente.

Esta terapia é indicada também como técnica de cura para o cancro do pulmão superficial visível (carcinoma *in situ* ou cancro do pulmão microinvasivo).

A única contra-indicação absoluta é a compressão extrínseca; as contra-indicações relativas incluem: instabilidade hemodinâmica, choque, coagulopatias não resolvidas, arritmias, ou enfarto agudo do miocárdio recente.<sup>27</sup>

Esta modalidade tem a vantagem única de ser capaz de tratar lesões laterais à sonda<sup>15</sup> pois, de acordo com Bellinger CR *et al.*,<sup>19</sup> a APC pode manobrar em torno das curvas das vias aéreas sugerindo uma possível vantagem no tratamento dos segmentos de ramificação brônquica em comparação com a terapia Nd: YAG que é um sistema de entrega linear (Fig.6). Ela tem ainda como vantagens o baixo custo em comparação com a laserterapia, o modo sem contacto, e a facilidade no manuseamento.

As complicações são semelhantes às descritas para a laserterapia e electrocauterização, ou seja: formação de fístula, perfuração e embolia gasosa. A FiO<sub>2</sub> deve ser mantida também a 40% para evitar incêndios das vias aéreas.

Em comparação com o *laser* Nd:YAG que provoca uma necrose profunda dos tecidos, o electrocautério e a APC são modalidades superficiais, que levam a uma necrose superficial. Uma necrose profunda dos tecidos nem sempre é o mais recomendado, dependendo da proximidade dos grandes vasos, ou dependendo de o tumor alvo ser um carcinoma *in situ*. Neste caso, tanto a terapia com a APC, como com o electrocautério têm intenção curativa.<sup>18,3</sup>

A vantagem da APC, comparativamente ao electrocautério, é a destruição aguda do tecido superficial com subsequente hemostase rápida, pelo que a APC é o modo preferível para hemorragias e lesões obstrutivas.<sup>23</sup>

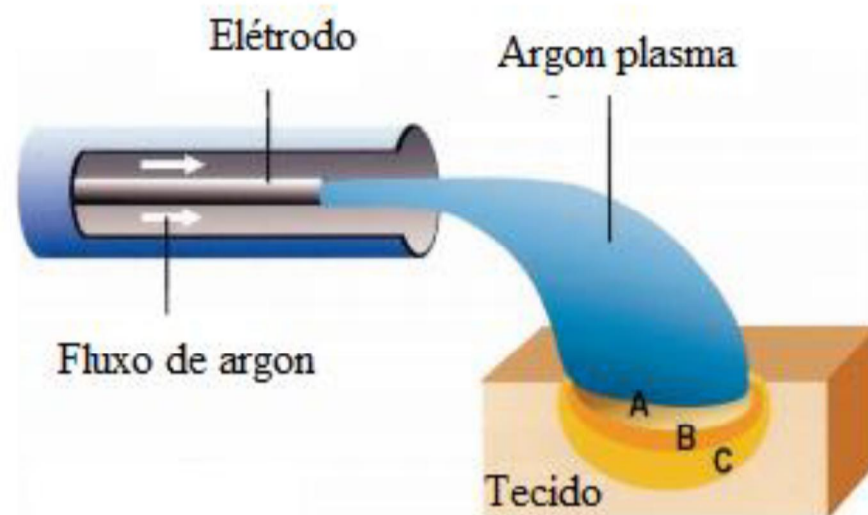


Fig.6 - Representação esquemática da APC. O electrodo dentro da sonda APC ioniza o gás argon, sem contacto, permitindo o fluxo de corrente eléctrica entre a sonda e o tecido. O feixe de plasma de argon actua em linha recta, bem como lateralmente, como mostrado no diagrama. Ao chegar ao tecido, a energia aplicada faz com que haja zonas de dessecação uniforme (A), coagulação (B), e desvitalização (C) nas áreas de tratamento.<sup>40</sup>

### 3.2 Lesões infiltrativas e o estágio precoce

As lesões infiltrativas e o estágio precoce do tumor, não sendo situações urgentes, não necessitam de medidas paliativas imediatas, pois nessa fase as massas tumorais endoluminais ainda não são suficientemente obstrutivas para causarem dispneia. Nessas condições, em que a urgência não prevalece, pode tratar-se com segurança uma parede brônquica, sem risco de perfuração.<sup>3</sup>

Nesses casos, as modalidades existentes e com intenção curativa são: coagulação com argon-plasma, crioterapia, terapia fotodinâmica e braquiterapia.

#### 3.2.1 Crioterapia

A crioterapia é uma outra modalidade de destruição endobrônquica do tecido maligno que obstrui a árvore brônquica. Em comparação com outras técnicas utilizadas para tratar tumores endobrônquicos, a crioterapia é considerada única, pois utiliza o frio intenso para a destruição



dos tecidos patológicos, por ciclos repetidos de congelamento e descongelamento, preservando ao mesmo tempo a mucosa normal.<sup>15</sup>

O óxido nitroso é o criogénio mais utilizado para produzir temperaturas de -80°C, e com isso as células são congeladas e cristalizadas, induzindo a apoptose. A sonda com o óxido nitroso é colocada sobre ou dentro do tumor, através de um broncoscópico rígido ou flexível. De acordo com Bellinger *et al.*,<sup>18</sup> para a destruição do tumor, a sonda é aplicada por 30 a 60 segundos de congelamento, e a 1 cm da área, seguido por 30 a 60 segundos de descongelamento. O ciclo é realizado três vezes em cada local. Na semana seguinte à crioterapia, o tecido necrosado é eliminado pela expectoração ou removido por broncoscopia flexível.<sup>18</sup>

De acordo com Robert L, a crioterapia para a gestão endobrônquica do cancro do pulmão foi relatada pela primeira vez por Carpenter *et al*, em 1977, num relatório que analisou a terapia num modelo canino.<sup>22</sup> Além disso, eles relataram também tumores broncogénicos recorrentes em oito pacientes humanos que foram atenuados com crioterapia realizada através de um broncoscópico rígido. Mais recentemente, Walsh *et al.*, citado por Robert L, estudaram prospectivamente o benefício da crioterapia no cancro do pulmão endoluminal causando obstrução das vias aéreas. Trinta e três pacientes foram submetidos a 81 sessões de crioterapia, tendo a maioria deles apresentado melhoria dos sintomas de dispneia e hemoptises. O alívio da obstrução foi observado em 77% dos pacientes e 58% tiveram melhoria na sua função pulmonar. Não ocorreu nenhuma complicação significativa.<sup>22</sup>

Outros estudos prospectivos publicados recentemente confirmaram um efeito imediato de recanalização com a crioterapia, em caso de estenose maligna do tumor. Em 83% a 91,1% dos pacientes, a cito-redução do tumor endobrônquico foi realizada com uma crio-sonda flexível.

No entanto, em comparação com as outras formas de terapia de calor acima mencionadas, a crioterapia tem um controlo da hemorragia menos imediata, o que deve ser levado em consideração.<sup>23</sup>

A crioterapia é ainda utilizada para tratar, com intenção curativa, lesões precoces, incluindo o carcinoma *in situ* e tumores infiltrativos.

De acordo com Bellinger *et al.*,<sup>18</sup> esta técnica tem-se ainda mostrado útil na remoção de corpos estranhos orgânicos, na remoção de coágulos, na obstrução por muco e na remoção de tecido de granulação, bem como tumores com consistência gelatinosa que não são removidos facilmente pelo *debulking*.

Têm sido observados efeitos colaterais, tais como febre transitória imediatamente à crioterapia, hemoptises, fístulas, broncospasmo e complicações relacionadas com a descamação do tecido. Muitas vezes, esse tecido projecta-se dentro do lúmen das vias aéreas, provocando obstrução dessas vias, tosse e dispneia.<sup>18,28</sup>

A crioterapia tem a vantagem de ser eficaz e com um mínimo de complicações. É um método relativamente fácil de se utilizar, económico e seguro, sem risco de perfuração da parede brônquica, estenose residual ou risco de incêndio, em comparação, por exemplo, com o electrocautério.<sup>29</sup> Não apresentando risco de incêndio, por utilizar o frio e não uma fonte de calor, a crioterapia é também segura para pacientes que necessitam de elevado débito suplementar de oxigénio.<sup>18</sup>

A principal desvantagem da crioterapia é que os seus efeitos não são imediatos. Ela pode levar até 2 a 4 semanas para mostrar o seu benefício máximo e geralmente requer broncoscopias repetidas para acompanhamento e novo tratamento.<sup>15</sup>

Há poucas pesquisas sobre o impacto da crioterapia pulmonar na sobrevivência a longo prazo para os pacientes com cancro avançado do pulmão. Assim sendo, é evidente que novas investigações, com seguimento a longo prazo, e com base em estudos aleatórios e controlados, devem ser feitas, a fim de melhor se definir os procedimentos para o tratamento de pacientes com cancro do pulmão.<sup>30</sup>

### 3.2.2 Terapia fotodinâmica

A terapia fotodinâmica (TFD) tem emergindo como um importante meio de tratamento do cancro do pulmão. Há provas suficientes de que a TFD é segura e eficaz no tratamento da doença precoce e avançada. Em doença avançada, o seu papel é apenas paliativo e, em doença precoce, o seu papel é de tratamento com intenção curativa.<sup>15,31</sup> No entanto, as lesões mais adequadas para a TFD são o carcinoma *in situ*, ou aquelas limitadas a 4-5 milímetros de microinvasão.<sup>39</sup>

Em 1978, Dougher *et al.*<sup>32</sup> demonstraram que a interacção entre a luz absorvida e o fotossensibilizador derivado de hematoporfirina, administrados e retidos no tecido neoplásico provocam necrose de tumores, e que a terapia fotodinâmica é eficaz no tratamento de uma variedade de tumores malignos.

A TFD teve início em 1982 na Universidade Médica do Tokyo (Japão), quando Kato tratou um paciente com cancro do pulmão precoce operável, mas que recusou a intervenção cirúrgica. O tratamento foi realizado com a erradicação completa do tumor. Após a TFD, o paciente teve remissão completa do cancro durante 4 anos, vindo a morrer depois de causas não relacionadas com o cancro.<sup>3,32</sup>

Essa técnica permite obter uma necrose retardada das células tumorais previamente sensibilizadas por um fotossensibilizante. Ela é normalmente realizada em duas fases: a fotossensibilização e a iluminação.<sup>3,31</sup>

A fotossensibilização é conseguida através da administração intravenosa de um agente de fotossensibilização, adequado ao paciente, sendo este agente administrado nas 48 a 72 horas antes do procedimento. O fotossensibilizador mais utilizado é a protoporfirina, que é um derivado de hematoporfirina. Este agente penetra em todas as células sistémicas, sendo a sua absorção mais importante nas células tumorais, do que no tecido saudável. A dose recomendada de protoporfirina é de 2 mg/Kg de peso corporal. Nesta dose, a droga é segura, fiável e não tóxica. No entanto, não é altamente selectiva, e a iluminação indiscriminada pode resultar em dano colateral para áreas adjacentes normais com edema e inflamação das paredes brônquicas.<sup>3</sup>

A iluminação consiste na exposição broncoscópica do tumor por uma luz *laser* com um comprimento de onda específico de 630 nm. A energia do *laser* é transmitida por uma fibra de quartzo flexível, que pode ser utilizada através de um broncoscópio flexível ou rígido (Fig.7). A fibra pode ser colocada em estreita aproximação com a massa do tumor, ou pode ser encaixada no interior do tumor para proporcionar a energia necessária e estimular a activação intracelular da protoporfirina.<sup>22</sup>



Fig.7 - Terapia fotodinâmica com o uso de um broncoscópio rígido e flexível combinado. Nota-se a fibra óptica com a sua extremidade difusora saliente através do broncoscópio flexível para a iluminação.<sup>22</sup>

Quando as células do tumor, assim marcadas, são expostas a essa luz, começa uma reacção em cadeia que causa a morte das células pela produção de radicais livres. O efeito global é a necrose do tumor. Uma broncoscopia é realizada um a dois dias após essa activação, para limpar as vias respiratórias dos restos necróticos.

Portanto, a TFD é indicada tanto para pacientes com cancro no estágio avançado, como para pacientes com cancro no estágio inicial, quando estes são, por uma variedade de razões, impróprios para ressecção cirúrgica.

Em pacientes com doença avançada e significativa obstrução brônquica endoluminal, a TFD é capaz de aliviar a obstrução e sintomas relacionados com a obstrução<sup>31</sup> (Fig.8). Geralmente, a sobrevivência dos pacientes está relacionada com a fase em que a doença se encontra. A histologia do cancro, por si só, não parece influenciar a sobrevivência dos pacientes. A maioria dos casos encaminhados e submetidos à TFD tem carcinoma pulmonar de não pequenas células. Os pacientes com carcinoma pulmonar de pequenas células também beneficiam do procedimento, desde que haja tumor endoluminal.<sup>3</sup>

Em pacientes com doença no estágio inicial, a TFD pode levar a uma longa sobrevivência no valor de cura da doença confinada à parede brônquica. Uma revisão de 12 artigos da literatura mundial, envolvendo 650 pacientes submetidos à TFD para o cancro do pulmão no estágio inicial mostra uma sobrevida de mais de 5 anos em mais de 50% dos casos.<sup>32</sup>

Ao longo dos anos, a experiência tem mostrado que a TFD é um método de tratamento seguro. Não há mortes imediatas associadas ao procedimento, e a mortalidade em 30 dias é de 1%. Um artigo de revisão recente sobre 25 publicações da literatura mundial, e compreendendo 1.153 pacientes submetidos a cerca de 2.000 procedimentos da TFD para o cancro do pulmão, confirma isso mesmo.<sup>32</sup>

A vantagem da TFD é a sua facilidade de execução e de segurança, podendo ser utilizada em combinação com outras terapias, designadamente a quimioterapia, a radioterapia, o *laser* Nd:YAG e a braquiterapia.<sup>31</sup> Existe um baixo risco de perfuração ou hemorragia.<sup>18</sup> Os efeitos colaterais incluem reacções alérgicas, extrema fotossensibilidade após o procedimento (principal inconveniente), hemoptises resultantes da necrose tumoral, e outras complicações pulmonares -- dispneia, febre, e obstrução dos brônquios pelo material necrosado.

A TFD tem a desvantagem de ser um método complexo, caro e sem efeitos imediatos. Por outro lado, existe ainda a desvantagem de os pacientes terem de evitar a exposição ao sol por um período de 4 a 6 semanas.<sup>18,15,26</sup>

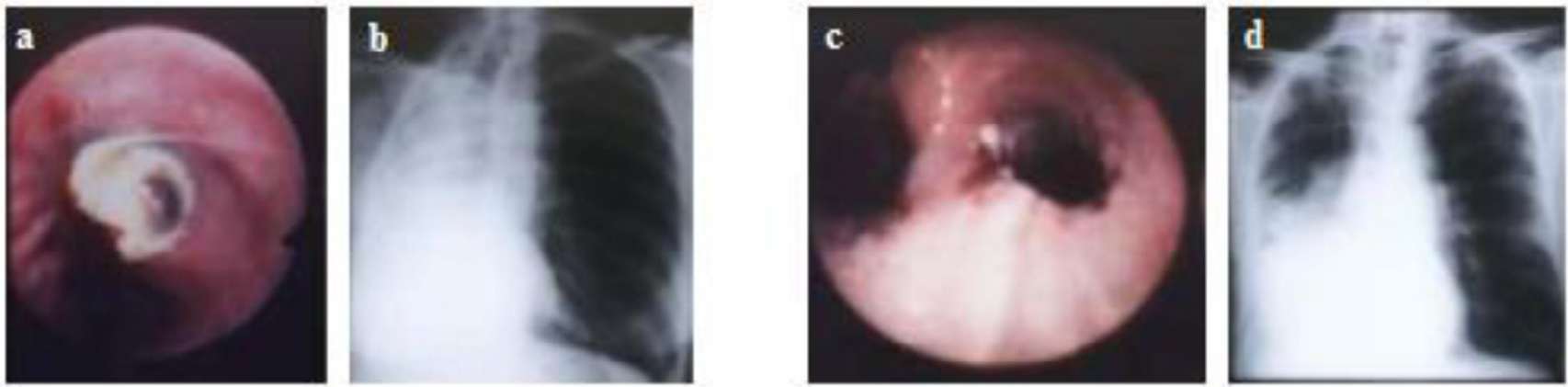


Fig.8 - a) Visão à luz branca do broncoscópio do tumor obstrutivo no brônquio principal direito. b) Radiografia do tórax pré-tratamento do mesmo paciente mostrando colapso completo (atelectasia) do pulmão direito. c) Visão à luz branca do broncoscópio uma semana após o tratamento. d) Radiografia do tórax pós-tratamento.<sup>31</sup>

### 3.2.3 Braquiterapia

A braquiterapia (um termo derivado do grego *brachys*, significando curto) é uma forma de terapia de radiação, em que a fonte de irradiação, o irídio-192, é colocada dentro ou muito perto do tecido maligno. A braquiterapia é realizada na maior parte das vezes sob anestesia local, e os cateteres posicionados por broncoscopia flexível,<sup>6</sup> sob visão directa, e confirmada com fluoroscopia. O cateter é mantido no seu lugar e o broncoscópio removido.<sup>18</sup> Num tratamento de cerca de cinco minutos, uma dose elevada de radiação de 5-10 Gy é aplicada directamente no tumor.<sup>22</sup> Essa radiação provoca alterações no DNA das células tumorais, resultando em apoptose e numa diminuição da proliferação celular, levando até três semanas após a aplicação para surtir efeito.<sup>18,28</sup> Os primeiros efeitos podem ser vistos depois de 1 semana, e o efeito máximo é alcançado somente depois de 3 semanas (Fig.9). No entanto, a braquiterapia, provavelmente, tem um efeito mais duradouro e uma penetração profunda nos tecidos mais do que as outras técnicas de lise do tumor. A sua acção em profundidade na parede brônquica permite, portanto, utilizá-la com objectivo curativo em lesões precoces (carcinoma *in situ* ou micro-invasivo),<sup>6</sup> oferecendo uma opção de tratamento com bons resultados, baixa morbidade, baixos custos e menor incómodo para o paciente.

O método preferido da braquiterapia em caso de cancro do pulmão é a braquiterapia de alta dose (HDR).<sup>23</sup>

A braquiterapia é indicada também para aliviar os sintomas como tosse, hemoptise, dispneia e pneumonia pós obstrutiva.<sup>18,28</sup> Em 2011, um estudo publicado revelou a eficácia e a toxicidade da braquiterapia HDR em 226 pacientes com obstrução das vias aéreas centrais, devido ao cancro do pulmão de não pequenas células (CPNPC), e com contra-indicação para a radioterapia externa ou a cirurgia. Três meses após a braquiterapia, uma resposta local completa foi obtida em 93,6%. A sobrevida livre da doença foi de 68% em dois anos e de 50% em cinco anos.<sup>23</sup>

A braquiterapia pode ser utilizada como uma terapia isolada, ou como uma terapia complementar com outras modalidades terapêuticas, por exemplo, a radiação externa, o *laser* Nd:YAG, a terapia fotodinâmica ou a quimioterapia, e pode melhorar o grau e a duração do tratamento paliativo. De acordo com Ermin Ernst,<sup>15</sup> combinando a laserterapia e a braquiterapia, prolonga-se o alívio sintomático, diminui-se a progressão da doença, reduz-se os custos e oferece-se um benefício de sobrevivência sobre qualquer outra modalidade individual. Uma terapia agressiva combinando a terapia fotodinâmica e a braquiterapia pode melhorar o controlo local do tumor.

A braquiterapia HDR também pode ser usada para obstruções traqueal e brônquica não malignas. As aplicações típicas são o tratamento da formação do tecido de granulação em torno de uma prótese, ou do tecido de granulação na anastomose brônquica após transplante do pulmão.<sup>3</sup>

A desvantagem da braquiterapia é o intervalo de tempo entre a intervenção e os efeitos macroscópicos sobre o tumor, pois o efeito máximo de uma sessão só se nota após três



semanas. Os efeitos colaterais do procedimento são muito raros e incluem tosse grave e aumento da secreção brônquica.<sup>28</sup>

As complicações incluem hemoptises maciças, formação de fístulas, broncospasmo, bronquite por radiação e estenose consecutiva das vias aéreas.<sup>18,28</sup>

No geral, a braquiterapia é fácil de executar em ambulatório com pouco desconforto para o paciente. Tem a vantagem de proporcionar uma dose elevada de radiação ao longo de um curto período de tempo para a área do tumor, sem que afecte significativamente o parênquima pulmonar adjacente.

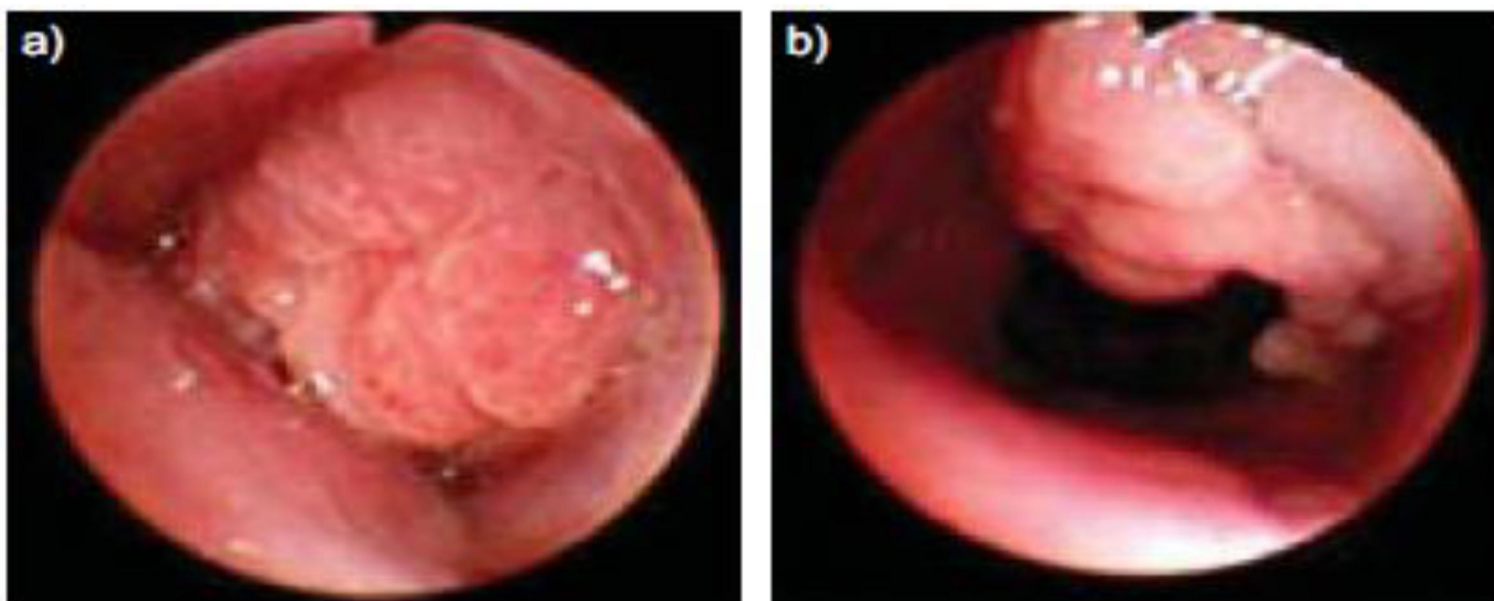


Fig.9 - Tumor a) antes da 1ª sessão de braquiterapia. b) 3 semanas depois<sup>28</sup>

### 3.3 Compressões extrínsecas

As compressões extrínsecas por massas tumorais ou por gânglios linfáticos provocam muitas vezes estenoses estruturais das vias aéreas. Os sintomas de estenose incluem respiração ofegante, dispneia, estridor e infecção recorrente.<sup>18</sup> Esta condição clínica, a estenose, não pode ser abordada por qualquer técnica de corte ou de coagulação pois estes métodos só são eficazes se aplicados sobre uma componente endoluminal e não sobre uma compressão extrínseca brônquica.<sup>6</sup> Nestes casos, a opção de tratamento inclui a dilatação com balão e/ou a inserção de uma prótese.

De acordo com Bellinger *et al.*,<sup>18</sup> um aspecto importante para qualquer modalidade terapêutica no tratamento da estenose é a via aérea distal estar ou não patente (ou seja, não cronicamente colapsado -- menos de 4 a 6 semanas-- ou obstruído com tumor).

#### 3.3.1 Dilatação com balão

A dilatação com balão (DB) é um procedimento utilizado para dilatar as vias aéreas obstruídas por qualquer processo, benigno ou maligno. Esta técnica é utilizada na maioria das vezes como uma terapia adjuvante na estenose das vias aéreas malignas, geralmente para a expansão das próteses nas compressões extrínsecas das vias aéreas.

Os balões existem em muitos tipos diferentes de diâmetros e comprimentos para ajudar a dilatar as áreas de compromisso brônquico. O diâmetro e o comprimento apropriado do balão são escolhidos de acordo com o tamanho da estenose.<sup>18,33</sup> O tamanho do balão insuflado varia de 4 a 20 mm em diâmetro e de 4 a 8 cm em comprimento.

De acordo com John F. *et al.*,<sup>34</sup> após anestésiar o paciente e este estar sedado, o broncoscópio é inserido por via nasal ou por via oral. As vias aéreas são então inspeccionadas e a estenose

identificada. Estando a estenose identificada e considerada tratável pela DB, um fio guia é passado através do broncoscópico e avançado para além da estenose. Este procedimento pode ser realizado sob fluoroscopia para evitar que o fio se estenda para a periferia dos pulmões. O broncoscópico é depois removido, deixando o fio guia no lugar. O balão é então seleccionado de acordo com o diâmetro e o comprimento apropriado às dimensões das estenoses. Com orientação fluoroscópica o cateter é passado ao longo do fio guia e os marcadores do balão adequadamente localizados em relação à estenose (Fig.10). O broncoscópico é novamente inserido para visualizar a estenose e o cateter. Isso permite a monitorização directa do balão durante as insuflações (Fig.11). O balão é então insuflado gradualmente com água durante 30-120 segundos a pressões crescentes. A dilatação é mantida durante 60 segundos e repetida 2 a 3 vezes, antes de prosseguir para um balão maior, até que o lúmen das vias respiratórias seja restaurado. Antes da remoção do balão por meio do broncoscópico, ele tem que estar completamente esvaziado.<sup>18,15</sup> O sucesso baseia-se num aumento estável do diâmetro das vias aéreas, após desinsuflação do balão (Fig.12).

Hausmann *et al.*<sup>35</sup> avaliaram prospectivamente o uso da DB na estenose das vias aéreas malignas num grupo de 78 pacientes, e foram utilizados cento e vinte e seis procedimentos. As indicações para a DB incluíram obstrução brônquica e traqueal (55%), dilatação de prótese (22%), para facilitar a colocação de uma prótese (13%) e para permitir o posicionamento de um cateter de braquiterapia (10%). Setenta e um por cento dos pacientes submetidos unicamente à DB por estenose das vias aéreas tiveram melhorias imediatas dos sintomas, embora apenas 43% mantiveram essa melhoria por mais de sete dias após a dilatação. A DB para dilatação de próteses foi bem-sucedida em 86%, e 94% para a dilatação da estenose com o objectivo de facilitar a inserção de próteses. Cateteres de braquiterapia foram colocados

adequadamente 85% das vezes após DB. Uma morte ocorreu por hemoptise fatal devido a ruptura da artéria pulmonar, provocada pela DB nesse estudo.

Esta terapia é mais adequada para áreas de estenose curtas em comprimento. Os pacientes com estenose ocupando um longo segmento das vias aéreas, geralmente requerem cirurgia ou colocação de prótese.<sup>15,26</sup>

O propósito da DB é estabelecer um lúmen brônquico adequado, através de um método simples, não-traumático, rápido na desobstrução das vias aéreas e na restauração do fluxo de ar. Esta técnica é frequentemente utilizada em combinação com outras técnicas endobrônquicas, nomeadamente a colocação de próteses.

A principal desvantagem da DB é o facto de, geralmente, os resultados não serem sustentáveis.<sup>15</sup> As complicações incluem broncospasmo, hemorragia, dor torácica durante a insuflação, laceração ou ruptura das vias aéreas por insuflação excessiva do balão com, pneumomediastino ou pneumotórax subsequente.<sup>18,15</sup>

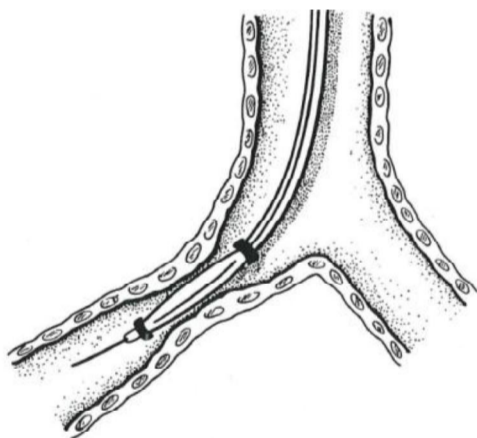


Fig.10 - O balão é avançado num fio guia e posicionado sob fluoroscopia.<sup>34</sup>

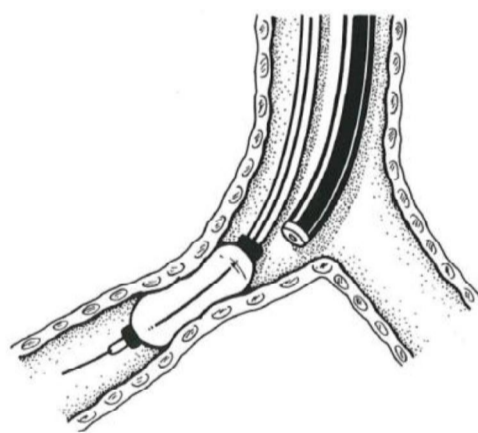


Fig.11 - A broncoscopia permite visualizar a insuflação e desinsuflação do balão.<sup>34</sup>

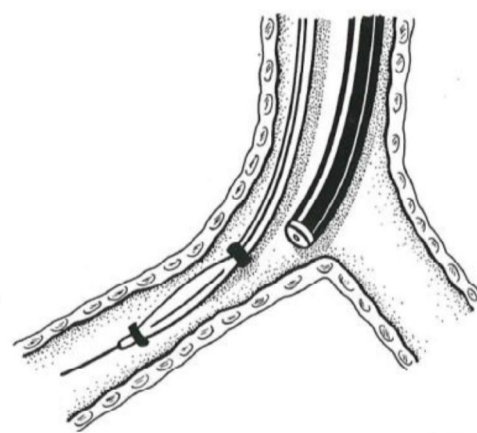


Fig.12 - O resultado imediato é avaliado através do broncoscópio.<sup>34</sup>

### 3.3.2 Próteses Endobrônquicas

Próteses são dispositivos para a imobilização interna de estruturas luminais. A origem da palavra prótese vem do nome do dentista britânico Charles R. Stent, que no século XIX criou talas dentárias usando-as posteriormente para suporte de enxertos da pele.<sup>36,37</sup>

As próteses são utilizadas para tratamento paliativo de sintomas da obstrução das vias aéreas centrais, causada por condições malignas ou benignas e tem como função manter a estabilidade estrutural, estando a sua colocação indicada essencialmente quando estamos perante obstrução intrínseca com destruição do suporte cartilágneo pelo tumor, compressão extrínseca, fístulas ou traquebroncomalacia.<sup>36</sup>

Nas compressões extrínsecas por tumor, que não são tratáveis por outras modalidades broncoscópicas, como a laserterapia, a terapia fotodinâmica ou a braquiterapia, as próteses constituem a única modalidade de tratamento disponível.<sup>22</sup>

Actualmente, existem vários tipos de próteses, divididos em duas categorias principais, com base no material de que são feitos, tendo cada uma as suas propriedades. As vantagens e desvantagens de cada uma estão listadas na tabela 2. As principais categorias incluem as próteses de silicone e as próteses metálicas autoexpansíveis. De acordo com Gompelmann *et al.*,<sup>34</sup> as próteses podem ser, ainda, diferenciadas em próteses para implantação na traqueia ou no brônquio principal, e próteses em forma de Y que consistem num corpo traqueal e dois braços brônquicos para lidar com as obstruções das vias aéreas envolvendo a traqueia distal, a carina e os brônquios principais.<sup>23</sup> Essa prótese em forma de Y é uma prótese híbrida que consiste numa parede anterior e lateral de silicone, reforçada com aro metálico e uma parede posterior de silicone. Essa membrana fina de silicone na parede posterior imita o movimento

da traqueia, facilitando a compressão dinâmica durante a tosse. É comum esta prótese ser implantada em pacientes com traqueomalacia.<sup>34</sup>

Tabela 2: Vantagens/Desvantagens da prótese de silicone e prótese auto expansível<sup>22</sup>

<b>PRÓTESES DE SILICONE</b>	
<p><b>Vantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Removível e substituível</li> <li>Nenhum crescimento do tumor através da prótese</li> <li>Custo baixo</li> <li>Baixa probabilidade de formação de tecidos de granulação</li> </ul>	<p><b>Desvantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Requer broncoscópio rígido para implantação</li> <li>Potencial para migração ou desalojamento</li> <li>Entupimento mucoso</li> <li>Pobre relação da parede/ diâmetro interno</li> </ul>
<b>PROTESES DE METAL AUTO EXPANSÍVEIS</b>	
<p><b>Vantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Fácil de colocar (broncoscópio rígido ou flexível)</li> <li>Boa relação de parede/ diâmetro interno</li> <li>Nenhum crescimento interior do tumor</li> <li>Poderosa força radial</li> <li>Conforma às formas das vias aéreas irregulares</li> <li>Boa epitelação</li> </ul>	<p><b>Desvantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Difícil de remover</li> <li>Crescimento interior do tumor</li> <li>Migração da prótese</li> <li>Entupimento mucoso</li> <li>Força radial causa pressão necrosa da parede brônquica, erosão, formação de fistula, perfuração</li> </ul>

- **Prótese de silicone**

A maioria das próteses de silicone deriva do tubo-T Montgomery introduzido na década de 1960. O tubo-T Montgomery (Fig.13), com diâmetros de 8, 10 e 12 mm, tornou-se rapidamente num método popular de tratamento paliativo em pacientes com estenose subglótica, tendo como vantagem a fácil limpeza de secreções espessas. Esse tubo de silicone requer uma traqueostomia permanente. Em pacientes com traqueostomia patente, o tubo-T Montgomery continua a ser uma excelente ferramenta para a desobstrução endobrônquica das vias aéreas malignas.<sup>22,37</sup>

Após uma vasta experiência com tubo-T Montgomery, em 1990 Dumon desenvolveu a primeira prótese que pôde ser inserida por meio de um broncoscópio sem uma traqueostomia

(Fig.14). Alguns anos após a prótese de Dumon, outras próteses de silicone foram desenvolvidas e comercializadas, tais como Polyflex e Tygon, mas a prótese de Dumon continua a ser a mais utilizada tendo em conta o facto de a sua superfície ser coberta por pequenos pitons prevenindo a sua deslocação e reduzindo o risco de isquémia da mucosa.<sup>3</sup> A prótese de Dumon tem diâmetros externos de 10, 12, 13,14,15 e 16mm e comprimentos de 20, 30 e 40mm para aplicações brônquicas, e 40, 50 e 60mm para uso traqueal.<sup>36</sup>

De acordo com Robert L *et al.*,<sup>22</sup> a prótese de Dumon é eficaz na manutenção da integridade estrutural quando colocada endobrônquicamente. As suas paredes sólidas impedem o crescimento intraprótese de tumores que possam reobstruir as vias aéreas. Os tumores endobrônquicos são frequentemente cito-reduzidos com *laser*, árgon ou electrocautério, e é colocada, em seguida, uma prótese antes do início da radioterapia, da quimioterapia, ou de ambas. No caso da obstrução extrínseca das vias aéreas, antes da colocação de uma prótese é necessário proceder-se à dilatação com balão da estenose das vias aéreas, com a finalidade de as abrir de forma adequada e a prótese poder ser implantada e posicionada.<sup>22</sup>

De acordo com Pyng Lee *et al.*,<sup>37</sup> um estudo multicêntrico seguiu 1.058 pacientes nos quais foram colocadas 1.574 próteses, correspondendo 698 a obstrução maligna das vias aéreas. Ocorreu migração da prótese em 9,5% dos pacientes, formação de granuloma em 8%, e obstrução da prótese por muco em 4%, durante um seguimento médio de 4 meses para estenoses malignas e 14 meses para estenoses benignas. Ainda de acordo com Pyng Lee *et al.*, num estudo semelhante realizado por Diaz-Jimenez e colegas, 125 próteses de silicone foram colocadas em 60 pacientes com doença maligna e 30 pacientes com doença benigna traqueobrônquica. A migração foi observada em 13%, granuloma em 6%, e obstrução por muco em 2% dos pacientes.<sup>37</sup> As taxas de complicações mais baixas foram observadas aquando de um estudo realizado por Cavaliere e colegas, ao colocarem uma serie de 393

próteses de silicone em 306 pacientes com estenose maligna das vias aéreas. A migração da prótese foi observada em 5% dos pacientes, e formação de granuloma em 1%.<sup>37</sup>

De acordo com Valente *et al.*,<sup>36</sup> efectuou-se um estudo com 23 doentes em que se tinha procedido à colocação de próteses traqueobrônquicas através de broncoscopia rígida, durante dois anos consecutivos (2006-2007). Dos 23 doentes, 2 apresentavam situações benignas, nomeadamente estenose traqueal e traqueomalácia. Os restantes 21 evidenciavam patologia maligna. Foram colocadas próteses flexíveis de silicone tipo Dumon (Tracheobronxane®) a nível traqueal em oito doentes (36%), no brônquio principal esquerdo em cinco (22%), no brônquio principal direito em 4 (17%), no brônquio intermediário em 4 (17%), no brônquio lobar superior esquerdo em 1 (4%) e no brônquio lobar superior direito em 1 (4%). No que se refere a complicações, apenas se verificou uma situação de pneumomediastino com enfisema subcutâneo. Houve necessidade de recolocação em duas situações, assim como colocação de uma prótese adicional e desobstrução posterior em três situações.

Portanto, as próteses de silicone podem ser utilizadas na doença benigna ou maligna, tendo como complicações a migração, a formação de granuloma, e secreções aderentes. Tem como desvantagem a necessidade de broncoscopia rígida com anestesia geral para a sua colocação. Essa desvantagem é compensada pelo facto de estas próteses poderem ser facilmente removidas, reposicionadas ou substituídas também com broncoscopia rígida.<sup>3,38</sup> Melhorias na qualidade de vida e benefício funcional têm sido demonstrados em vários estudos.<sup>15</sup>



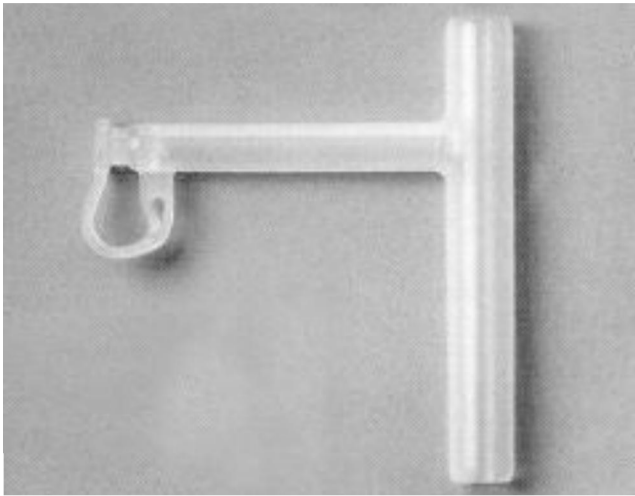


Fig.13 - Tubo-T Montgomery<sup>33</sup>



Fig.14 - Prótese de silicone Dumon<sup>33</sup>

- **Próteses Metálicas autoexpansíveis**

As próteses metálicas são de duas variedades principais: próteses metálicas expansíveis com balão e próteses metálicas autoexpansíveis. A principal limitação das próteses expansíveis com balão é o facto de elas não serem re-expansíveis no caso de serem comprimidas, limitando assim a sua utilização.<sup>37</sup> As próteses metálicas autoexpansíveis demonstraram propriedades de memória da forma, o que lhes permite assumir a sua configuração se forem comprimidas, por exemplo, pela tosse.<sup>22</sup>

As próteses metálicas autoexpansíveis são divididas em revestidas (Wallstent, Ultraflex e Alveolus) e não revestidas (Gianturco e Palmaz) (Fig.15). As próteses não revestidas tiveram uma alta taxa de incidência de complicações em relação às revestidas sendo, por isso, mais utilizadas as revestidas, principalmente na gestão do carcinoma do pulmão.<sup>3,33</sup>

As próteses são colocadas sob broncoscopia rígida, eventualmente com sedação moderada. O problema é que uma vez colocadas por via endoscópica, a sua remoção é difícil e muitas vezes impossível. Apesar das próteses metálicas serem elásticas, elas perdem essa propriedade ao serem implantadas nas vias aéreas, pois elas sofrem epitelização nessas vias, ficando assim

incorporadas na parede do brônquio. A epitelização muda a mecânica das vias aéreas, tornando-as mais rígidas, o que pode piorar ainda mais essas vias.<sup>33</sup>

De acordo com Gompelmann *et al.*,<sup>23</sup> numa análise publicada em 2011, verificou-se que 77 pacientes com estenoses malignas das vias aéreas e 72 com doença traqueôbronquica benigna foram tratados por implantação da prótese Ultraflex. Pacientes com doença respiratória benigna tiveram melhorias mais significativas dos sintomas do que pacientes com doenças malignas (76.7% vs 51.6%), com a utilização desse tipo de prótese. A taxa das complicações, no geral, foi mais alta em pacientes com doenças benignas. A formação de tecidos de granulação bem como a fractura das próteses foram mais observadas em pacientes com estenoses traqueobrônquicas benignas. Assim sendo, a implantação de próteses metálicas autoexpansíveis proporcionam palição de sintomas nas estenoses de vias aéreas malignas, e é opção de tratamento em caso de estenose traqueobrônquica benigna. Atendendo à alta taxa de complicações associadas à colocação de próteses metálicas autoexpansíveis, estas só devem ser consideradas nos casos de pacientes não cirúrgicos. Em 2005, a *Food and Drug Administration* (FDA) emitiu um alerta contra o uso de próteses de metal para doenças benignas das vias aéreas devido a complicações relacionadas com essas próteses.<sup>3</sup>

As próteses são utilizadas para tratamento paliativo dos sintomas de obstrução benigna ou maligna das vias aéreas. A escolha da prótese a ser utilizada deve ser feita com cuidado, pesando as vantagens e as desvantagens de cada uma, de modo a utilizar a mais adequada para cada situação. Uma prótese devidamente colocada não causa tosse, nem dificuldade respiratória, nem infecção.<sup>6</sup>



Fig.15a - Prótese wallstent revestido<sup>33</sup>

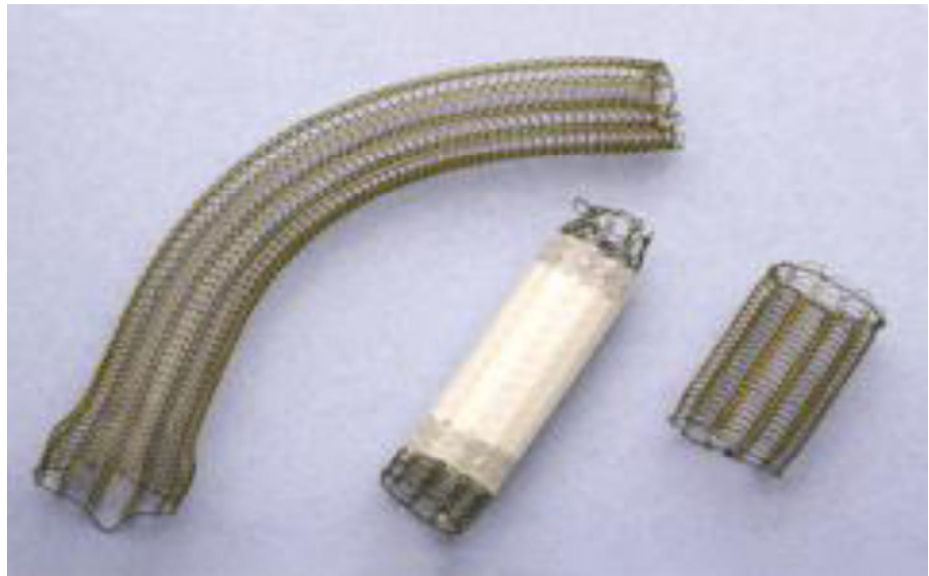


Fig.15b - Prótese Ultraflex revestido e não revestido<sup>33</sup>

### Conclusão

O cancro do pulmão tem vindo a aumentar consideravelmente nos últimos anos, sendo responsável pela maior taxa de mortalidade por malignidade em ambos os sexos. Infelizmente, ainda esta doença continua sendo diagnosticada tardiamente, quando ela já se encontra num estágio bem avançado, com graves consequências para o paciente que vê a sua qualidade de vida deteriorando dia a dia.

O campo da broncologia de intervenção, no que diz respeito ao diagnóstico, está avançando rapidamente, tendo em conta as modalidades existentes: mais seguras, mais fáceis, menos invasivas e mais precisas para identificar e diagnosticar precocemente o cancro do pulmão. As lesões periféricas, muitas vezes difíceis de identificar pelo broncofibroscópio, são alvos de RP-EBUS e ENB, e, EBUS-TBNA é utilizada muitas vezes para o estadiamento dos gânglios mediastínicos. As lesões das mucosas podem ser identificadas com NBI e AFB. Com esses avanços nas modalidades diagnósticas, espera-se que a mortalidade por cancro do pulmão deixe de ser brevemente a causa mais comum responsável pela maior taxa de mortalidade por malignidade, a nível mundial.

Nos pacientes com cancro do pulmão em estágio avançado, sintomas tais como dispneia, hemoptise, tosse devido a doença endobrônquica, pneumonia pós-obstrutiva, entre outros, pioram muito a qualidade de vida do paciente e estão frequentemente associados a uma baixa taxa de sobrevida.

As técnicas da broncologia de intervenção apresentam-se, assim, como uma opção terapêutica ou paliativa, com franco benefício para o paciente. Oferecem aos pacientes um alívio significativo, melhorando consideravelmente a sua qualidade de vida. Essas técnicas são muitas vezes complementares e podem associar-se no decurso de uma mesma sessão. Elas devem ser combinadas com radioterapia e quimioterapia, no tratamento do carcinoma brônquico. Na maioria das vezes, a utilização dessas técnicas antes do tratamento com radioterapia ou quimioterapia é a opção mais indicada para melhorar o estado geral e respiratório dos pacientes.

Esta revisão teve como finalidade apresentar um resumo das modalidades diagnósticas e terapêuticas actualmente oferecidas pela broncologia de intervenção, modalidades essas que devem ser do conhecimento de quem tem a responsabilidade da gestão e tratamento de pacientes com cancro do pulmão.

### Referências Bibliográficas

1. Fernandes L, Ferreira C, Santos C, Sanches I, Dias C, Figueiredo A. Terceira linha no carcinoma pulmonar de não pequenas células (CPNPC) - Quem são os doentes candidatos? Revista do grupo de estudos do cancro do pulmão. Vol. X, nº 2; 2013.p.11
2. Hespanhol V, Parente B, Araújo A, Cunha J, Fernandes A; Figueiredo MM, *et al.* Cancro do pulmão no norte de Portugal: um estudo de base hospitalar. Rev Port Pneumol. 2013
3. Bollinger CT, Sutedia TG, Strasz J, Freitag L. Therapeutic bronchoscopy with immediate effect: *laser* electrocautery, argon plasma coagulation and stents. *Eur Respir J.* 2006;27:1254—1271
4. Guilbert N, Mazieres J, Lepage B, Plat G, Didier A, Hermant C. Prognostic Factors Associated With Interventional Bronchoscopy in Lung Cancer. *Ann Thorac surg* 2014;97:253—9
5. Vergnon JM. Les Traitments endoscopiques du cancer bronchique. *Rev mal Respir* 2008;25:3S160—3S166
6. Ramon PP, Brichet-Martin A, Fournier C. Place de la bronchologie interventionnelle dans la prise en charge des cancers bronchiques. *Revue des Maladies Respiratoires.*2005; vol 22, Nº 6-C2.pp.106-111.
7. Alves AF, Silva MC. Cancro do Pulmão no serviço de Pneumologia do Hospital de Santarém. Resultados de 4 anos (2003-2006). Serviço de Pneumologia- Hospital de Santarém, EPE. Director de Serviço: João Roque Dias
8. Schottenfeld D, Searle JG. The etiology and epidemiology of lung cancer. In *Lung Cancer. Principles and Practice.* Lippincott Williams & Wilkins; 2005;1: 3-24.
9. Hespanhol V, Parente B, Araújo A, Cunha J, Fernandes A, Figueiredo MM, Neveda R, Soares M, João F, Queiroga H. Cancro do pulmão no norte de Portugal: um estudo de base hospitalar. Publicado na Rev Port pneumol. 2013;19:245-51
10. Harrison Princípios de Medicina Interna 18ª edição-pneumologia.p.737-740.
11. Kennedy TC, Lamb S, Hirsch FR. Review of Recent Advances in Fluorescence Bronchoscopy in Early Localization of Central Airway Lung Cancer. *The Oncologist* 2001; 6: 257-262

12. Leong S, Shaipanich T, Lam S, Yasufuku K. Diagnostic bronchoscopy--current and future perspectives. *J Thorac Dis* 2013; 5(S5):S498-S510.
13. El-Bayoumi E, Silvestri GA. Bronchoscopy for the Diagnosis and Staging of Lung Cancer. *Medscape medical student*. September 17, 2008.
14. Suzuki I, Fernandez-Bussy S, JF Herth FJF. Endoscopic staging of lung cancer. *Pulmão RJ* 2011;20(2):25-35
15. Ernst A. *Introduction to Bronchoscopy*. © Cambridge University Press 2009.p134-150.
16. Zaric B, Stojsic V, Sarcev T, Stojanovic G, Carapic V, Perin B, Zarogoulidis P, *et al.*, Advanced bronchoscopic techniques in diagnosis and staging of lung cancer. *J Thorac Dis* 2013; 5(S4):S359-S370.
17. Endobronchial Ultrasound for Lung Cancer Diagnosis and Staging: A Review of the Clinical and Cost-Effectiveness. From CADTH Technology Overviews, Volume 1, Issue 2, e 0115. June 2010.p.1-3.
18. Bellinger R, Prakash B, *et al.* Interventional Pulmonology: What Can it Offer Your Patient? *Clin Pulm Med* 2013;20:320—329
19. Dhillon SS, Dexter EU. Advances in bronchoscopy for lung cancer. *J Carcinog* 2012, 11:19
20. Oliveira A. O papel da ultrassonografia endobrônquica (EBUS) no estadiamento pré-cirúrgico dos doentes com cancro do pulmão. *Revista do grupo de estudos do cancro do pulmão*.2012, Vol 9 N°1;p. 33-37
21. Silvestri GA, Feller-Kopman D, Alexander Chen A, Wahidi M, Yasufuku K, Ernst A. Latest Advances in Advanced Diagnostic and Therapeutic Pulmonary Procedures. *Chest*. 2012; 142(6):1636-44.
22. Robert L. *Lung cancer: New Research*. Copyright © 2005 by Nova Science Publishers, Inc.p.8-19.
23. Gompelmann D, Eberhardt R, Herth FJF. Interventional Pulmonology Procedures: an update. *Panminerva Med* 2013; 55:121-9

24. Dutau H, Breen DP. Endobronchial laser treatment: an essential tool in therapeutic bronchoscopy. In: Stausz J, Bolliger CT, editors. *Interventional Pulmonology*. European respiratory; 2010. p.149-158
25. Suraj KP. Endobronchial Electrocautery and Argon Plasma Coagulation. *Pulmon* 2008; 10 : 3 : 75- 83
26. Kvale PA, Selecky PA, Prakash UB. Palliative Care in lung cancer: ACCP Evidence-Based Clinical practice Guidelines. *Chest* 2007; 132 (3 suppl):368S-403S
27. Zarić B, Čanak V, Milovančev A, Stojanović G, Balaban G. Endoscopic argon plasma coagulation for the management of solid, centrally located lung cancer. *Arch Oncol* 2007; 15(3-4):94-6.
28. Vergnon JM, Huber RM, Moghissi k. Place of cryotherapy, brachytherapy and photodynamic therapy in therapeutic bronchoscopy of lung cancer. *Eur Respir J* 2006; 28: 200–218.
29. Jinwoo Lee, Young Sik Park, and Seok-Chul Yang. The endoscopic Cryotherapy of Lung and Bronchial Tumors: A systematic Review - Can We Expect a New Era of Cryotherapy in Lung Cancer? Editorial Doi: 10.3904/kjim.2011.
30. Niu L, Xu K, Mu F. Cryosurgery for lung cancer. *J Thorac Dis*. Augu 2012; 4 (4): 408-419.
31. Xiao-jun Cai, Wen-min Li, Lan-ying Zhang, Xian-wei Wang, Rong-cheng Luo, Li-bo Li. Photodynamic therapy for intractable bronchial lung cancer. Vol 10, Issue 4, December 2013, p. 672–676.
32. Moghissi K, Dixon K. Is bronchoscopic photodynamic therapy a therapeutic option in lung cancer? *Eur Respir J* 2003; 22: 535–541.
33. Simoff J. Endobronchial Management of Advanced Lung Cancer. 2001, Vol. 8, No.4
34. Beamis JF, Mathur JPN. *Interventional Pulmonology*. Copyright ©1999 by the McGraw-Hill Companies, Inc. p.129-139.
35. Hausmann H, Gamarra F, *et al*. Fiberoptic ballon dilatation in malignant tracheobronchial disease: indications and results. *Chest* 2001; 120:43-49.
36. Valente C, Catarino A, Ferreira AJ, Cordeiro CR. Eficácia e tolerabilidade de próteses na via aérea. *Rev Port Pneumol*, Jun.2010, v.16 n.3. p. 407-418.

37. Lee P, Kupeli E, Mehta AC. Airway stents. *Clinics in Chest Medicine*, 2010, Vol 31, Issue 1, P. 141-150.
38. Freitag L. *Interventional endoscopic treatment*. © 2004 Published by Elsevier Ireland Ltd.
39. Simone CB, Friedberg JS, Glatstein E, Stevenson JP, Sterman DH, Hahn SM, Cengel KA. Photodynamic therapy for the treatment of non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis*. Feb 2012; 4(1):63-75.
40. Morice RC, Ece T, Ece F, Keus L. Endobronchial argon plasma coagulation for treatment of hemoptysis and neoplastic airway obstruction. *Chest* 2001; 119:781-787.
41. AK, Rabbitts PH, George J. Lung cancer: Fluorescence bronchoscopy: clinical dilemmas and research opportunities. *Thorax* 2003; 58:266-271.
42. Moraes H. Neoplasias pulmonares [documento na internet]. Disponível em: [www.pathology.com.br/capulmcolp.htm](http://www.pathology.com.br/capulmcolp.htm)