

Luciana Carvalho Costa¹



Patologia pulmonar: o que o broncoscopista precisa saber

Pulmonary pathology: what the bronchoscopist needs to know

>>> RESUMO

A aspiração por agulha transbrônquica convencional (TBNA) e ultrassom endobrônquico (EBUS)-TBNA emergiu como uma ferramenta muito útil no campo do diagnóstico da citologia respiratória. Avaliação rápida no local (ROSE) de EBUS-TBNA não só tem o potencial de melhorar o rendimento diagnóstico do procedimento, assim como garantir a obtenção de material adequado para exames complementares moleculares orientando o tratamento individualizado. Este artigo visa fornecer uma visão geral da prática do ROSE durante o EBUS-TBNA para diagnóstico e estadiamento do câncer de pulmão.

>>> PALAVRAS-CHAVE

Câncer de pulmão, avaliação rápida da amostra, citologia.

>>> ABSTRACT

Conventional transbronchial needle aspiration (TBNA) and endobronchial ultrasound (EBUS)-TBNA has emerged as a very useful tool in the field of respiratory cytology diagnosis. Rapid on-site assessment (ROSE) of EBUS-TBNA not only has the potential to improve the diagnostic yield of the procedure, but also to ensure that adequate material is obtained for complementary molecular tests, guiding individualized treatment. This article aims to provide an overview of the practice of ROSE during EBUS-TBNA for lung cancer diagnosis and staging.

>>> KEY WORDS

Lung cancer, rapid on site evaluation, cytology.

¹ Médica patologista e citopatologista, titulada pela sociedade brasileira de citopatologia.

Serviço de anatomia patológica Rede Do'R São Luiz

E-mail: luciana.costa@rededor.com.br

>>> INTRODUÇÃO

A avaliação rápida no local da amostra (ROSE) durante a aspiração por agulha transbrônquica guiado por ultrassom endobrônquico (EBUS)-TBNA visa a avaliação rápida da amostra e orientar o procedimento em tempo real produzindo amostras satisfatórias para diagnóstico e estudos complementares^{1,2}. O uso do ROSE em EBUS-TBNA reduziu significativamente o número de passagens da agulha e taxas de complicações³, o que contribuiu para o sistema de saúde com menores custos médicos⁴.

>>> O PROCEDIMENTO ROSE

O citopatologista/patologista é informado do procedimento e ao chegar no local obtém a história clínica, exames de imagem e objetivo do EBUS-TBNA. Após prepara-se o local para avaliação, coleta e coloração da amostra (figura 1.1 e 1.2.) As amostras obtidas por aspiração com agulha são pulverizadas na lâmina e o esfregaço é feito (figura 2). O material residual da agulha é colocado em formol tamponado a 10% para fazer bloco celular⁵. Avaliação da adequação da amostra é realizada através da quantidade de linfócitos, macrófagos pigmentados ou material diagnóstico (neoplasia ou granuloma, por exemplo)⁶. No entanto, se a amostra for não diagnóstica, aspiração adicional é realizada até que a espécime adequada seja obtida. Caso haja complicação ou a lesão alvo seja de difícil acesso ou muito pequena, o procedimento é interrompido. A adequabilidade do material e o diagnóstico preliminar são relatados verbalmente ao intervencionista. O diagnóstico final é determinado após processamento final de toda a amostra⁵.

Amostras para estudos complementares é decidida no momento do ROSE, dependendo dos achados citomorfológicos preliminares. Se houver suspeita de infecção com base nos resultados dos esfregaços, uma parte da amostra é coletada em um recipiente estéril e enviada para estudos de cultura microbiológica. Para suspeita de linfoma, uma passagem é enviada para estudos de citometria de fluxo, se houver disponibilidade na instituição⁵ (figura 3).

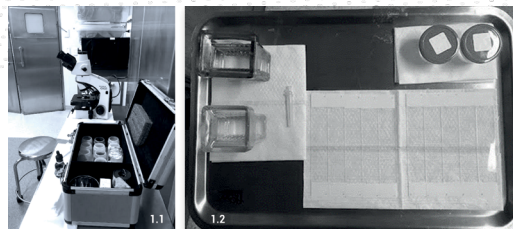


Figura 1.1. O microscópio e a bateria de coloração, Papanicolaou rápido, são colocados no local adequado.

Figura 1.2. Coloca-se as lâminas que serão identificadas conforme iniciais do nome do paciente e ordem do procedimento. Ao lado, recipientes de vidro com álcool absoluto e frascos com formol tamponado a 10%.

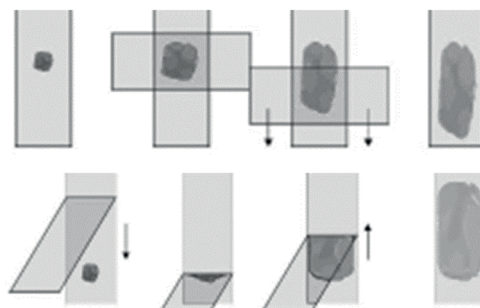


Figura 2. Material pulverizado nas lâminas e realizado os esfregaços. Após as lâminas são colocadas em álcool absoluto.

AS PRICIPAIS INDICAÇÕES E LIMITAÇÕES DO ROSE <<<

As indicações para utilizar ROSE durante EBUS-TBNA são: Necessidade de saber se o intervencionista atingiu a lesão já que nem sempre é óbvio se uma lesão pulmonar está no alcance da agulha; Se o material fornecido é diagnóstico; Saber se estudos complementares serão necessários para diagnóstico e tratamento individualizado; E em alguns casos, o intervencionista precisa saber se a lesão é maligna ou benigna, pois se a amostragem não mostrar um processo neoplásico, e a dúvida diagnóstica é essa, outros locais precisam ser amostrados. Por outro lado, se um linfonodo de estação alta for positivo, a amostragem de um aparente tumor primário pode não ser necessária.

A necessidade de um citopatologista experiente é visto como uma limitação já que o mesmo pode não estar disponível em todos hospitais

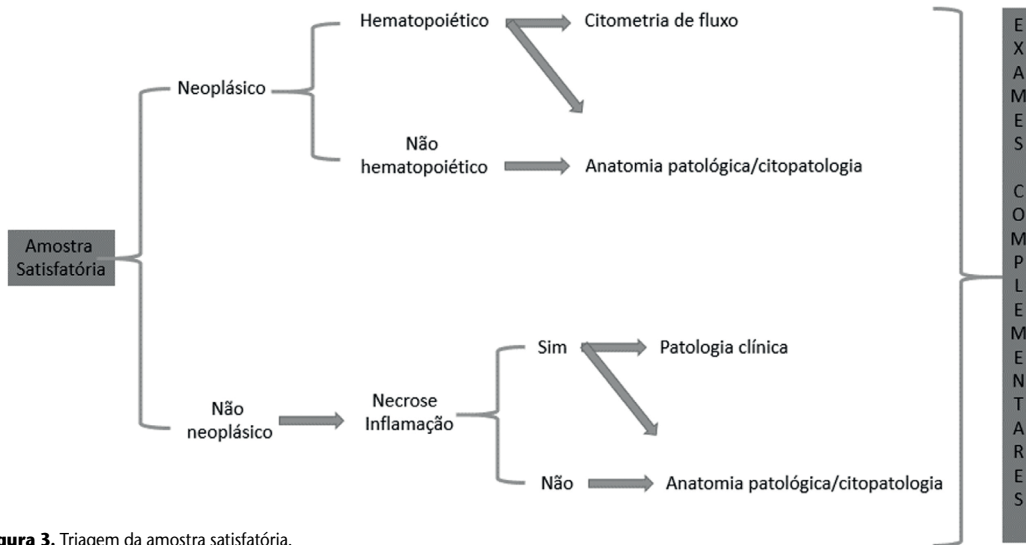


Figura 3. Triagem da amostra satisfatória.

ou instituições. Outra limitação é o processo ser considerado demorado (35–56 min) porém não há resultados estatisticamente significativos que relacione ROSE, maior rendimento diagnóstico, menos aspirações, diminuição, tempo de procedimento e taxa reduzida de complicações⁷.

Aquisição do material para testes auxiliares:

»» MATERIAL DO EBUS-TBNA É SUFICIENTE PARA ANÁLISE MOLECULAR

Por vezes a amostra de EBUS-TBNA é o único material disponível tanto para o diagnóstico quanto para o teste molecular que é necessário para o tratamento individualizado do paciente. Uso de ROSE em combinação com EBUS garante amostra adequada para o diagnóstico, estadiamento e teste molecular do câncer de pulmão. A precisão do teste molecular depende de vários fatores que incluem celularidade geral, método de fixação, fração de tumor na amostra (a proporção de células tumorais comparadas com todas as células nucleadas da amostra), e a sensibilidade analítica da plataforma de teste molecular utilizada para a análise^{8, 9, 10 11}. O material obtido por EBUS-TBNA é

adequado para análise molecular em mais de 90% das amostras^{10, 11}. As amostras foram satisfatória e adequada para análise molecular em 95% dos todos os casos do estudo de Yarmus et al,⁸ onde usaram material para sequenciamento EGFR e KRAS e fluorescência para ALK.

Um estudo randomizado controlado por Trisolini et al¹² avaliou o papel do ROSE em amostras de EBUS-TBNA para teste molecular. Os resultados, embora não estatisticamente significativos,

foram clinicamente relevantes e mostraram um aumento de 10% na taxa de sucesso de EBUS-TBNA para genotipagem do câncer de pulmão.

Os dados atuais são insuficientes para saber exatamente quantas passagens são necessárias para obter material adequado para análise complementar, mas é altamente recomendável obter material para análise molecular após a aquisição de um diagnóstico preliminar obtida durante o ROSE.

É importante salientar que os citopatologista/ patologista experiente devam saber a celularidade e fração tumoral exigida pelo laboratório para adequabilidade do material para molecular assim como saber quando solicitar mais amostra para tal finalidade.

»» CONCLUSÃO

TBNA convencional e particularmente EBUS-TBNA tornaram-se ferramentas de primeira linha para o estadiamento e diagnóstico de pacientes com (suspeita) câncer de pulmão. Portanto, aquisição adequada e manuseio de amostras são de suma importância para diagnosticar, estadiar e tratar o câncer de pulmão. Uso de ROSE em combinação com EBUS-TBNA garante amostra adequada para o diagnóstico, estadiamento e

teste molecular. O ROSE é realizado em etapas que inicia-se com a discussão do caso clínico com o intervencionista até a triagem do material cujo objetivo principal é orientar o processo de intervenção em tempo real com a busca do melhor material para o tratamento individualizado do paciente.

CONFLITO DE INTERESSE ««

Declaro não ter conflito de interesse.

»» REFERÊNCIAS

1. Davenport RD. Rapid on-site evaluation of transbronchial aspirates. *Chest*.1990;98(1):59–61.
2. Oki M, Saka H, Kitagawa C, Kogure Y, Murata N, Adachi T, et al. Rapid onsite cytologic evaluation during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for diagnosing lung cancer: a randomized study. *Respir Int Rev Thorac Dis*. 2013;85(6):486–92.
3. Trisolini R, Cancellieri A, Tinelli C, Paioli D, Scudeller L, Casadei GP, et al. Rapid on-site evaluation of transbronchial aspirates in the diagnosis of hilar and mediastinal adenopathy: a randomized trial. *Chest*.2011;139(2):395–401.
4. Layfield LJ, Bentz JS, Gopez EV. Immediate on-site interpretation of fine-needle aspiration smears: a cost and compensation analysis. *Cancer*. 2001;93(5):319–22.
5. R. Fetzer, M. Duey, V. Pena, D. Wanzer, J. Kirkpatrick, D. Chau, et al, Role of cytotechnologists in rapid onsite adequacy assessment of cytology materials for diagnostic workup and specimen allocation for ancillary testing using a standardized protocol. *J Am Soc Cytopathol*. 2020;9(2):67-75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jasc.2019.08.005>
6. Jeffuset al. Rapid On-Site Evaluation of EBUS-TBNA Specimens of Lymph Nodes: Comparative Analysis and Recommendations for Standardization. *Cancer Cytopathol*.2015; 123:362-72
7. Layfield LJ, Bentz JS, Gopez EV. Immediate on-site interpretation of fineneedle aspiration smears: a cost and compensation analysis. *Cancer*. 2001;93(5): 319–322.
8. Yarmus L, Akulian J, Gilbert C, et al. Optimizing endobronchial ultrasoundvfor molecular analysis: how many passes are needed? *Ann Am Thorac Soc*. 2013; v10(6):636–643.
9. Murakami Y, Oki M, Saka H, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of small cell lung cancer. *Respir Investig*. 2014;52(3):173–178
10. Schmid-Bindert G, Wang Y, Jiang H, et al. EBUS-TBNA provides highest RNA yield for multiple biomarker testing from routinely obtained small biopsies in non-small cell lung cancer patients – a comparative study of three diferente minimal invasive sampling methods. *PLoS One*. 2013;8(10): e77948
11. Esterbrook G, Anathhanam S, Plant PK. Adequacy of endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration samples in the subtyping of nonsmall cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2013;80(1):30–34
12. Trisolini R, Cancellieri A, Tinelli C, et al. Randomized trial of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration with and without rapid on-site evaluation for lung cancer genotyping. *Chest*. 2015;148(6): 1430–1437.