

Francisco Aécio Almeida¹

Broncoscopia robótica

Robotic bronchoscopy

>>> RESUMO

As últimas duas décadas tem sido revolucionária em broncoscopia periférica. Apesar da ecobroncoscopia endobrônquica radial ter sido inicialmente descrita em 1992, somente em meados dos anos 2000 seu uso passou a ser de rotina com a introdução de broncoscopia com navegação eletromagnética. Apesar do rendimento diagnóstico na biópsia de nódulos periféricos via broncoscopia parecer ter apresentado uma expressiva melhora quando historicamente comparado a biópsia broncoscópica assistida por fluoroscopia, tal rendimento estacionou em torno de 70%. Divergência tomografia computadorizada-corpo assim como a discrepância entre sucesso de localização da lesão e de obtenção de amostragem da mesma tem sido considerados importantes fatores no rendimento diagnóstico relativamente baixo das tecnologias existentes. A introdução da broncoscopia robótica com sua associada estabilidade quando no pulmão periférico tem trazido otimismo quanto a sua possível capacidade de melhorar significativamente o rendimento diagnóstico para biópsia de lesões periféricas. Além disso, acredita-se que essa tecnologia possa um dia vir a ser uma via de tratamento de tumores pulmonares. Os objetivos dessa revisão serão de descrever como funcionam as tecnologias de broncoscopia robótica no mercado no presente momento e discutir a evidência científica conhecida até aqui.

>>> PALAVRAS-CHAVE

Broncoscopia robótica, broncoscopia periférica, broncoscopia guiada.

>>> ABSTRACT

The last two decades have been revolutionary in peripheral bronchoscopy. Although radial endobronchial ultrasound was initially described in 1992, it was not until the mid-2000s that its use became routine with the introduction of electromagnetic navigation bronchoscopy. Although the diagnostic yield of bronchoscopic peripheral nodule sampling seems to have shown a significant improvement when historically compared to fluoroscopy-assisted bronchoscopic biopsy, this yield has peaked around 70%. Divergence computed tomography-body, and discrepancy between successful location of the lesion and the success of obtaining sampling of the same have been considered important factors in the relatively low diagnostic yield of existing technologies. The recent introduction of robotic bronchoscopy with its associated scope stability when in the peripheral lung has brought optimism as to its possible ability to significantly improve the diagnostic performance for these peripheral lesions. In addition, some believe this technology may eventually be an important technology in the delivery of therapy to lung tumors. The objectives of this review will be to describe how the currently available robotic bronchoscopy technologies work and the existing scientific evidence on this technology.

>>> KEYWORDS

Robotic bronchoscopy, peripheral bronchoscopy, guided bronchoscopy

¹ TMD, MS, FCCP - Professor Associado de Medicina - Cleveland Clinic Lerner College of Medicine at Case Western Reserve University - Diretor do Programa de Mediastinite Fibrosante - Diretor de Qualidade do Programa de Broncoscopia e Pneumologia Intervencionista - Líder de Qualidade do Programa de Oncologia Torácica

Instituto Respiratório Cleveland Clinic - Cleveland, Ohio, EUA - Email: almeidf@ccf.org - FAX: 1-216-6369033

>>> INTRODUÇÃO

Broncoscopia tem sido usada pelos menos desde o início dos anos 1970 para o diagnóstico de nódulos e outras lesões pulmonares. Porém, a sensibilidade da broncoscopia convencional, geralmente com o uso de fluoroscopia, varia de 14 a 63%, o que depende do tamanho e localização da lesão e da presença ou ausência do sinal brônquico.^{1,2} Embora a aspiração transtorácica com agulha (ATTA) tenha excelente sensibilidade diagnóstica em torno de 90%,³ complicações são descritas em até 43% dos casos.^{3,4} Além disso, estadiamento do mediastino e regiões hilares com ecobroncoscopia endobrônquica (EBUS) não pode ser realizado simultaneamente.⁵

As últimas duas décadas tem sido revolucionária em broncoscopia periférica. Apesar do EBUS radial ter sido inicialmente descrito em 1992,⁶ somente em meados dos anos 2000 seu uso passou a ser de rotina com a introdução de broncoscopia com navegação eletromagnética (EMN).⁷ Apesar da euforia com o crescimento de broncoscopia periférica, em 2012 uma meta-análise das tecnologias em uso até então (EMN, broncoscopia virtual, EBUS radial, broncoscópico ultrafino e bainha guia) demonstrou um rendimento diagnóstico em torno de 70% independente da tecnologia utilizada.⁽⁸⁾ Desde então, 70% tem sido considerado pela comunidade científica como o rendimento diagnóstico a ser batido com a evolução das técnicas existentes ou com a introdução de novas tecnologias. Divergência tomografia computadorizada (TC)-corpo e "drop-off" diagnóstico (discrepância entre sucesso de localização da lesão e de obtenção de amostragem da mesma) tem sido considerados importantes fatores no rendimento diagnóstico relativamente baixo das tecnologias existentes.⁹ A recente introdução da broncoscopia robótica tem trazido otimismo significativo na resolução de pelo menos o "drop-off" diagnóstico. E apesar de uma atualização recente da meta-análise citada acima não ter demonstrado uma melhora no rendimento diagnóstico das tecnologias existentes

como um todo,⁽¹⁰⁾ broncoscopia robótica foi descrita como tendo um rendimento diagnóstico médio de quase 77% em seus estudos iniciais. Os objetivos dessa revisão serão de descrever como funcionam as tecnologias de broncoscopia robótica no presente momento e discutir a evidência científica atual.

TECNOLOGIAS ROBÓTICAS <<<

Na atualidade, existem três plataformas disponíveis. A plataforma Ion™, da empresa Intuitive que já tem um histórico em cirurgia robótica (figura 1A), a plataforma Monarch™, da companhia Auris (figura 1B) e a plataforma Galaxy da Noah Medical (1C) que foi aprovada para uso pelo FDA (*Food and Drug Administration*) americano no início de março de 2023. No momento, informações dessa última plataforma são limitadas e ainda sem publicações. Logo, as informações providas pela companhia neste manuscrito estão limitadas a tabela 1.

NAVEGAÇÃO <<<

Apesar da similaridade robótica em um contexto geral, o Ion™ e a Auris têm características específicas que as fazem significativamente diferentes (tabela 1). O Ion™ usa uma tecnologia mais nova chamada "shape-sensing." Essa tecnologia de detecção de forma de fibra ótica consegue medir o formato do cateter centenas de vezes por segundo. Assim a plataforma tem capacidade de determinar o formato e localização do broncoscópico com extrema precisão. A companhia afirma que não há interferência com fluoroscopia ou qualquer metal. Já o Monarch™ usa a tecnologia de navegação eletromagnética presente no mercado desde meados de 2000. Logo, essa tecnologia sofre interferência de metal e fluoroscopia. O Ion™ recentemente incorporou um sistema para limitar ou eliminar a divergência TC-corpo. Porém, essa função no momento só pode ser habilitada para uso com o fluoroscópio 3D da CIOS. Até a publicação desse artigo o Monarch™ ainda não tinha tal tecnologia.

	Plataforma Ion™® Intuitive	Plataforma Monarch™ Auris	Plataforma Galaxy* Noah Medical
Tecnologia	Detecção de forma (shape-sensing)	Navegação eletromagnética	Navegação eletromagnética
Broncoscópico	Cateter com câmera removível (Descartável após 5 usos)	Bainha e Broncoscópico com câmera embutida (Descartável após 2 usos)	Broncoscópico com câmera embutida (Uso único)
Articulação	180°	180° (Bainha: 130°)	180°
Diâmetro externo	3.5 mm (Cateter)	4.3 mm (Bronco) 6.0 mm (Bainha)	4.0 mm
Canal de trabalho	2.0 mm	2.1 mm	2.1
Irrigação e aspiração	Não	Sim	Sim
Tecnologia de eliminação divergência TC e corpo	Sim (Somente com o Cios Spin)	Não	Sim
Feedback tátil	Não	Não	Sim

Tabela 1. Notáveis características das tecnologias de broncoscopia robótica.

*Ainda não aprovado pelo FDA (Food and Drug Administration) americano. Logo, as características podem ser diferentes no produto final quando aprovado para uso comercial.



Figura 1A. Plataforma Ion de Broncoscopia Robótica (cortesia da Intuitive)



Figura 1B. Plataforma Monarch de Broncoscopia Robótica (cortesia da Auris)



Figura 1C. Plataforma Galaxy da Noah Medical de Broncoscopia Robótica

>>> CATETER / BRONCOSCÓPIO

O Ion™ utiliza um cateter com câmera removível (Figura 2A). Logo, no momento de usar as ferramentas para colher o tecido não há visualização da via aérea (Figura 2B). O Monarch™ por outro lado é capaz de prover essa visualização durante todo o procedimento (Figura 2C). Na prática essa visualização pode ser importante para ajustar a direção no momento de biópsia (2D e 2E). Essa plataforma tem uma bainha que o operador desacopla do broncoscópico quando se está numa posição mais distal. A articulação das duas plataformas é excelente (até 180 graus em todas as direções). E o importante da articulação de ambas é que não se altera ou perde-se a flexão quando se coloca qualquer ferramenta, diferentemente das outras tecnologias em que o cateter ou o próprio broncoscópico comum são mais maleáveis. Em teoria, o “drop-off” não deve ocorrer. Essa capacidade de se manter estável é considerada uma das maiores virtudes das plataformas robóticas para um eventual uso no tratamento de tumores pulmonares. O Monarch™ oferece irrigação e aspiração e o Ion™ não. Talvez por isso o Monarch™ tenha um diâmetro um pouco maior e teoricamente talvez não seja possível navegar tão distalmente quanto o Ion™. O diâmetro do canal de trabalho dos dois é similar. Um problema comum aos dois é que não há um sistema de *feedback* tátil. As vezes perde-se a visão da via aérea e é impossível perceber se o broncoscópico/cateter pode estar a lacerar ou até a perfurar a mesma.



Figura 2A. Cateter com câmera removível da plataforma ION

CONTROLES <<<

O controle do Ion™ tem dois “botões” em uma base acoplada a uma pequena tela (Figura 3A). Esta última funciona como um *smartphone* onde o operador pode usar os dedos para utilizar suas funções. O controle do Monarch™ tem muita semelhança a um controle do videogame Xbox (Figura 3B). Tem também botões de irrigação e sucção na região dos dedos indicadores. O Ion™ não os tem.

TELAS DE VISUALIZAÇÃO <<<

As telas de navegação de ambas as plataformas são bem similares. Todas as mudanças de visualização das telas podem ser feitas nos controles manuais. No Ion™ (Figura 2B), essas mudanças são feitas clicando a pequena tela. Já no Monarch™ (Figura 2D), as mudanças são feitas clicando os vários botões do controle manual enquanto se observa a tela para escolher as devidas opções. Em ambas as plataformas a tela maior também pode ser usada para mudança de opções. O Ion™ estima a distância da lesão para

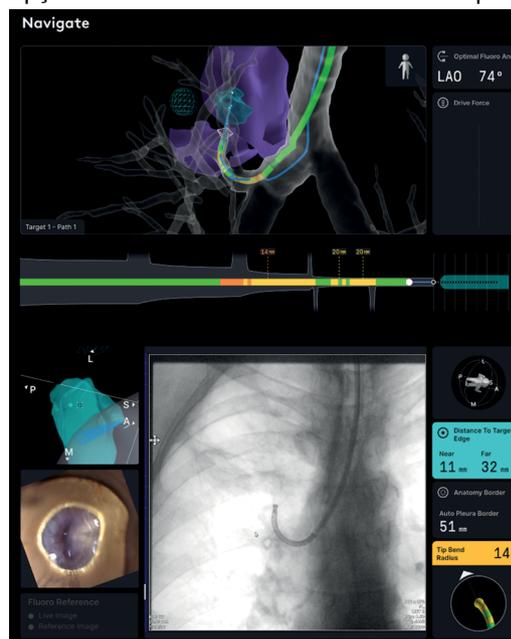


Figura 2B. Visão distal interna do cateter Plataforma Ion quando a câmera está sendo retirada no canto esquerdo (B). Também no painel B, pode-se observar algumas das várias imagens vistas na tela do Ion™ quando se navega até a lesão

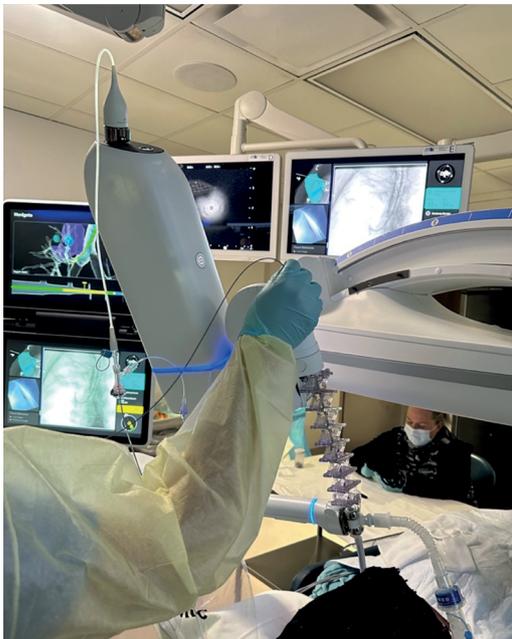


Figura 2C. Procedimento com plataforma Ion



Figura 2D. Extremidade distal do equipamento da plataforma Monarch

a pleura o que em teoria pode ajudar o operador a não puncionar/biopsiar a última. O Ion™ também tem uma função chamada de “cloud biopsy” caso o operador da plataforma mude as posições de punção em busca de uma melhor posição. A plataforma então memoriza as várias posições. Logo, se o patologista estiver disponível na sala de procedimento, o operador pode voltar a posição em que o material de melhor qualidade foi colhido baseado na informação do patologista.

»» LITERATURA

Antes de discutir os estudos mais importantes em broncoscopia robótica até aqui, alguns pontos merecem ser discutidos. O tamanho da lesão importa já que lesões acima de 20 mm tem um rendimento diagnóstico 20% maior que lesões

menores.¹⁰ Porém, outros aspectos podem ser também importantes na probabilidade de prover um diagnóstico. A presença de sinal brônquico parece aumentar a probabilidade de diagnóstico.¹¹ O viés de seleção dos casos e a prevalência de doença maligna também parecem ser impactantes.¹⁰ Finalmente, a definição de rendimento diagnóstico não apresenta uniformidade nas publicações até aqui.

ION™ <<<

A tabela 2 faz um resumo dos principais estudos. O estudo inicial em humanos descreveu um tamanho médio das lesões de 14,8 mm, o que é considerado um pequeno diâmetro para estudos broncoscópicos.¹² O rendimento diagnóstico descrito pelos autores foi de quase 10% acima da média geral de todas as tecnologias citadas no início deste texto. Um outro estudo feito com o objetivo de avaliar a segurança da plataforma em 67 lesões descreveu quase 90% das lesões puderam ser visualizadas com EBUS radial apesar do sinal brônquico estar presente em menos de 40%.¹³ Algum tipo de obtenção de tecido pôde ser coletado em 97% das lesões sem que os autores mostrassem o seu rendimento diagnóstico. O estudo prospectivo de centro único publicado por Kalchiem-Dekel e colaboradores é o de mais alta qualidade com esta tecnologia até aqui.¹⁴ O número relativamente alto de lesões e o bom seguimento para avaliar os casos sem diagnóstico preciso são qualidades importantes adicionais. As lesões foram visualizadas com EBUS radial em mais de 90% mesmo com 56% destas com menos de 20 mm. Apesar do rendimento diagnóstico ter ultrapassado os 80%, vale destacar que este foi de 66,6% para lesões de 10 mm ou menores e de 70,4% para lesões de 10,1 a 20 mm. O próximo trabalho parece ser uma continuação do estudo de segurança citado anteriormente, mas os autores não deixaram isso bem claro¹⁵. Como no estudo original, o rendimento diagnóstico não foi citado, mas os autores descreveram o diagnóstico como adequado em 95% dos casos, e 65% das lesões foram malignas. A acurácia diagnóstica será publicada depois de um seguimento que os autores considerem apropriado. Tomografia computadorizada de feixe cônico em combinação com o Ion™ foi então inicialmente avaliada em

um estudo observacional.¹⁶ Devido ao uso da TC de feixe cônico, optou-se por não utilizar o EBUS-radial. Os autores descreveram que, com alguns ajustes do cateter baseado na TC, uma ferramenta de colheita de material esteve presente dentro da lesão em 100% dos casos. O tempo médio de duração do procedimento com essa combinação foi acima de uma hora. Outro estudo também de boa qualidade descreveu a experiência de um centro com seus 200 casos (2 pacientes tiveram 2 procedimentos) iniciais em que TC de feixe cônico e/ou EBUS radial foram utilizados.¹⁷ Seguimento de 3 a 14 meses foi descrito e lesões sem seguimento adequado foram considerados “falso-negativos” (os autores não especificam, mas entende-se que seja para enfermidade maligna). Somente em 3 casos não se usou TC de feixe cônico. A acurácia para doença maligna foi de 91.4% com sensibilidade de 87.3%. Rendimento diagnóstico não foi utilizado na análise. Um estudo piloto com a experiência inicial do Ion™ com a adição da tecnologia de limitação

ou atenuação de divergência TC-corpo, descreveu uma correção das divergências em 50% dos casos apesar do Ion™ ter considerado um sucesso de 100% de navegação até a lesão.¹⁸ Após ajustes, o Cios Spin mostrou uma ferramenta dentro da lesão em 96.7% dos casos. Dois pacientes tiveram instabilidade hemodinâmica e foram excluídos da análise já que tais procedimentos foram interrompidos. O “O-ARM® Imaging” (tecnologia de fluoroscopia 2D e 3D similar ao Cios Spin) também foi recentemente descrito para auxiliar no procedimento robótico.¹⁹ Ferramenta de biópsia dentro da lesão foi demonstrada em 77 (97%). O rendimento diagnóstico para lesões ≤ 10 mm ou de 11-20 mm foi de 100% e 78%, respectivamente. Um estudo retrospectivo recente comparou o uso de EMN com tomosíntese digital versus o Ion™ ainda antes da incorporação do seu sistema de correção de divergência TC e corpo, e não demonstrou diferença no rendimento diagnóstico entre as duas tecnologias.²⁰

Estudo: Autor (Ano)	Prospectivo ou retrospectivo Centro único Ou multicêntrico	Nº de lesões (Nº de pacientes)	Rendimento diagnóstico	Diâmetro médio das lesões (em mm)	Nº de lesões com sinal brônquico (%)	Nº de lesões em lobos inferiores (%)	Nº de visualizações por EBUS radial (%)	Nº de pneumotórax (%) Nº com necessidade de dreno (%)
Fielding et al (2019)	Prospectivo Centro único	29 (29)	79.3%	14.8	17 (58.6)	7 (24.1)	27 (93.1)	0
Simoff et al (2021)	Prospectivo Multicêntrico	67 (60)	Não descrito	20	25 (37.3)	29 (43.2)	59 (89.4)	0
Kalchiem- Dekel et al (2022)	Prospectivo Centro único	159 (131)	81.7%	18 (mediana)	100 (62.9)	54 (34)	124 (91.2)	2 (1.5) 2 (1.5)
Reisenauer et al (2022)	Prospectivo Multicêntrico	270 (241)	Não descrito	18.8	ND	83 (30.9)	232 (86.6)	8 (3.3) 1 (0.4)
Benn et al (2021)*	Prospectivo Centro único	59 (52)	86%	21.9	27 (46)	14 (23.7)	Não utilizado	2 (3.8) 1 (1.9)
Styvoky et al (2022)	Retrospectivo Centro único	209 (198)	Não descrito	22.6	126 (60.3)	67 (32.1)	183 (87.5)	2 (1) 1 (0.5)
Reisenauer et al (2022)†	Prospectivo Centro único	30 (30)	93.3%	17.5 (mediana)	12 (40)	9 (30)	23 (76.7)	0
Chambers et al (2022)	Retrospectivo Centro único	79 (75)	77%	20 (mediana)	44 (56)	23 (29)	Não utilizado	2 (2.5) 1 (1.3)
Low et al (2022)	Retrospectivo Centro único	143 (133)	77%	17	57 (39.9)	51 (35.6)	127 (88.8)	2 (1.5) 2 (1.5)

Tabela 2. Resultados importantes de estudos até janeiro de 2023 utilizando a plataforma Ion™.

*Combinado com tomografia de feixe cônico; †Atualização do Ion™ incluindo tecnologia de eliminação de divergência TC-corpo.

»» MONARCH™

Os principais estudos até aqui estão resumidos na tabela 3. O primeiro estudo em humanos com essa tecnologia foi de viabilidade, logo teve um número pequeno de pacientes e lesões.²¹ Biópsia foi possível em 14 das 15 lesões. O primeiro estudo com essa tecnologia de escala maior teve um tamanho médio das lesões não tão pequeno.²² O sucesso de navegação definido como obtendo visualização com o EBUS-radial ou “material diagnóstico” ocorreu em 88.6% dos casos e material para análise citopatológico foi colhido com sucesso em 98.8%. Um outro estudo prospectivo de viabilidade teve um sucesso de navegação baseado na visualização das lesões com EBUS-radial em 51 das 53 em que o último foi utilizado.²³ O rendimento diagnóstico foi de 80.6% para lesões concêntricas versus 70% para as excêntricas no EBUS-radial. Mas o rendimento diagnóstico no total não foi muito melhor que o descrito na introdução. Apesar de retrospectivo e centro único, o trabalho de

Agrawal e colaboradores é de excelente qualidade por como foi usado acurácia diagnóstica e pelo seguimento de 12 meses.²⁴ Apesar de sinal brônquico estar presente em 75% dos casos, tal sinal não parece ter influenciado significativamente na acurácia diagnóstica que ficou em torno de 85% quando a lesão foi visualizada pelo EBUS-radial e 38% quando isso não aconteceu. Vale citar que 5 pacientes não tiveram seguimento e esses casos foram considerados sem diagnóstico. Essa tecnologia com o uso concomitante de TC de feixe cônico também já foi descrito. A TC foi usada em casos descrito como “extremamente difíceis” para biópsia via broncoscopia.²⁵ Os autores descreveram que uma ferramenta de obtenção de tecido ou EBUS-radial esteve presente dentro da lesão segundo imagens da TC em 100% dos casos. A sensibilidade para doença maligna foi de 86.6%. Dos 7 casos sem diagnóstico, 5 foram confirmados benignos no seguimento. Dois casos necessitaram outros procedimentos invasivos.

Estudo: Autor (Ano)	Prospectivo ou retrospectivo Centro único Ou multicêntrico	Nº de lesões (Nº de pacientes)	Rendimento Diagnóstico	Diâmetro médio das lesões (em mm)	Nº de lesões com sinal brônquico (%)	Nº de lesões em lobos inferiores (%)	Nº de visualizações por EBUS radial (%)	Nº de pneumotórax (%) Nº com necessidade de dreno (%)
Rojas-Solano et al (2018)	Prospectivo Centro único	15 (15)	Não descrito	26	12 (80)*	7 (46.7)	Não utilizado	0
Chaddha et al (2019)	Retrospectivo Multicêntrico	167 (165)	69.1 a 77%†	25	106 (63.5)	59 (35.3)	109 (89.4)	6 (3.6) 4 (2.4)
Chen et al (2021)	Prospectivo Multicêntrico	54 (54)	74.1%‡	23.2	32 (59.3)	17 (31.5)	51 (96.2)	2 (3.7) 1 (1.9)
Agrawal et al (2022)	Retrospectivo Centro único	124 (124)	77%§	24	93 (75%)	38 (30.6)	102 (82.2)	2 (1.6) 0 (0)
Cumbo-Nachel et al (2022)	Retrospectivo Centro único	20 (20)	Não descrito	22	10 (50%)	6 (30)	15 (75)	0

Tabela 3. Resultados importantes de estudos até janeiro de 2023 utilizando a plataforma Ion™. Monarch™.

*Apenas lesões periféricas com sinal brônquico foram selecionadas para esse estudo. Logo, as três lesões sem sinal brônquico foram consideradas centrais. †Variação foi estimada baseado nos casos de inflamação sem seguimento (N=13), sendo estes achados de fato corretos ou não, respectivamente. ‡Calculado baseado nos dados providos no estudo. §Acurácia diagnóstica, que recentemente tem sido sugerida por alguns como possivelmente uma maneira superior de avaliar a qualidade dessas várias técnicas de broncoscopia periférica.

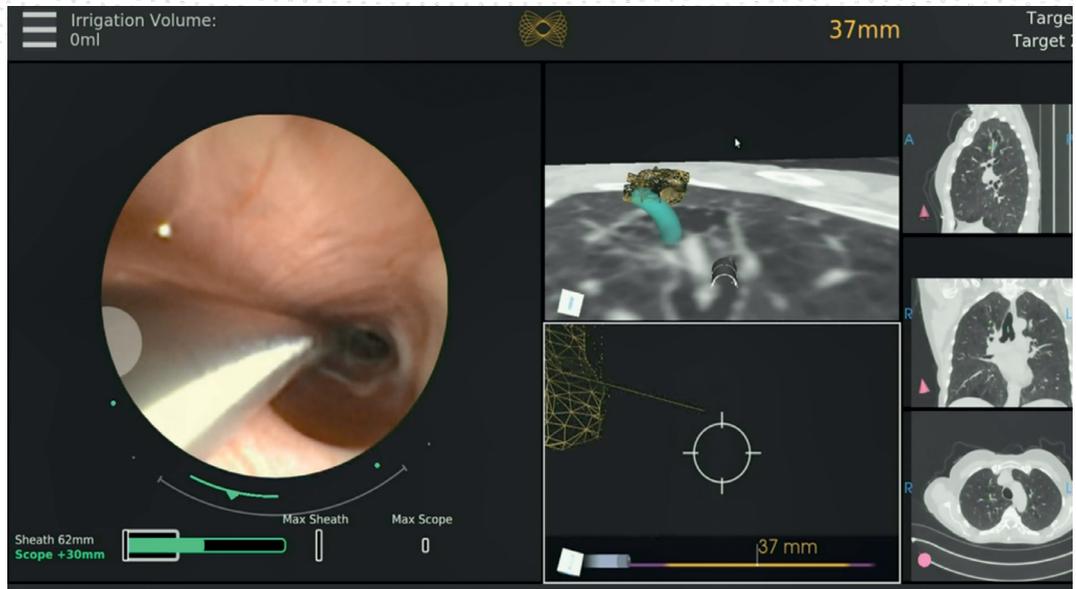


Figura 2E. Visão do EBUS-radial na via aérea (imagem a esquerda) utilizando o Monarch™ com o intuito de ajustar o ponto ideal de punção para biópsia baseado nos achados ultrassonográficos e guiado pela localização da lesão com o auxílio das outras cinco imagens



O controle do Ion™ tem dois botões, o da esquerda para avançar/retroceder o cateter e o da direita para mover a extremidade distal em qualquer direção. Ainda parte do controle está uma tela que exerce uma função de smartfone para controlar as diversas funções da plataforma.



O controle do Monarch™ tem uma aparência bem semelhante ao controle do videogame XBOX (B). Similar ao controle do Ion™, o botão da esquerda avança ou retrai e o da direita move a extremidade distal do cateter em qualquer outra direção. As outras teclas são usadas em vários momentos diferentes do procedimento. Na parte da frente do controle há botões para lavagem e sucção e para o acoplamento/desacoplamento entre o broncoscópico e a bainha.

CONSIDERAÇÕES FINAIS <<<

A broncoscopia robótica parece ser promissora. No geral, o rendimento diagnóstico das duas tecnologias existentes no mercado parece ser superior as tecnologias de broncoscopias periféricas que já existiam. Nos estudos de maior qualidade não parece haver uma diferença de rendimento

diagnóstico para lesões ≤ 20 mm, e tal rendimento ficou abaixo de 80%. Vale ressaltar que a maior parte da evidência até aqui com a plataforma Ion™ foi ainda sem sua tecnologia de atenuação de divergência TC-corpo ainda não existente. A plataforma Monarch™ tem previsão de tal tecnologia estar disponível até 2024. Acredito que o rendimento diagnóstico eventualmente ficará acima de 80%. O rendimento diagnóstico parece estar acima dos 80% quando a robótica é usada com tomografia de feixe cônico ou fluoroscopia em 3D. Mas tais tecnologias adicionam custo e não devem ser uma

realidade para a maioria dos centros mundo afora. Como citado no início, não há dúvidas que há um viés de seleção de casos em todos esses estudos. Logo, sem um estudo comparativo entre as várias tecnologias existentes não será possível determinar uma diferença real entre elas. Finalmente, a heterogeneidade na definição de rendimento diagnóstico traz ainda mais dificuldades na tentativa de comparação. De qualquer modo, a broncoscopia robótica é uma tecnologia bem-vinda e deve ser seriamente considerada como adição para qualquer centro de broncoscopia diagnóstica avançada.

»» REFERÊNCIAS

- Rivera MP, Mehta AC. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132(3 SUPPL.):131S-148S.
2. Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, Sharafkaneh A, Manian P. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest*. 2000;117(4):1049-54.
3. Kim J, Guen Chee C, Cho J, Kim Y, Yoon MA. SYSTEMATIC REVIEW Diagnostic accuracy and complication rate of image-guided percutaneous transthoracic needle lung biopsy for subsolid pulmonary nodules: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol* 2021; 94: 20210065.
4. Heerink WJ, de Bock GH, de Jonge GJ, Groen HJM, Vliegenthart R, Oudkerk M. Complication rates of CT-guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis. *Eur Radiol* 2017;27(1):138-48.
5. Almeida FA, Casal RF, Jimenez CA, Eapen GA, Uzbeck M, Sarkiss M, et al. Quality Gaps and Comparative Effectiveness in Lung Cancer Staging. *Chest* 2013;144:1776-82.
6. Hurter T, Hanrath P. Endobronchial sonography: Feasibility and preliminary results. *Thorax* 1992;47(7):565-8.
7. Panchabhai TS, Mehta AC. Historical perspectives of bronchoscopy: Connecting the dots. Vol. 12, *Annals of the American Thoracic Society*. American Thoracic Society; 2015. p. 631-41.
8. Wang Memoli JS, Nietert PJ, Silvestri GA. Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule. *Chest* 2012;142(2):385-93.
9. Shaller BD, Almeida FA. "I Now Walk Into the Wild": Atelectasis During Peripheral Bronchoscopy Under General Anesthesia. *Chest* 2020;158(6):2268-9.
10. Nadig TR, Thomas N, Nietert PJ, Lozier J, Tanner NT, Memoli JSW, et al. Guided bronchoscopy for the evaluation of pulmonary lesions: An updated meta-analysis. *Chest* 2023 Jan 11:S0012-3692(23)00030-2. doi: 10.1016/j.chest.2022.12.044. Epub ahead of print. PMID: 36640994.
11. Seijo LM, de Torres JP, Lozano MD, Bastarrika G, Alcaide AB, Lacunza MM, et al. Diagnostic yield of electromagnetic navigation bronchoscopy is highly dependent on the presence of a bronchus sign on CT imaging: Results from a prospective study. *Chest* 2010;138(6):1316-21.
12. Fielding DIK, Bashirzadeh F, Son JH, Todman M, Chin A, Tan L, et al. First Human Use of a New Robotic-Assisted Fiber Optic Sensing Navigation System for Small Peripheral Pulmonary Nodules. *Respiration* 2019;98(2):142-50.

13. Simoff MJ, Pritchett MA, Reisenauer JS, Ost DE, Majid A, Keyes C, et al. Shape-sensing robotic-assisted bronchoscopy for pulmonary nodules: initial multicenter experience using the IonTM Endoluminal System. *BMC Pulm Med.* 2021 dez 1;21(1).
14. Kalchier-Dekel O, Connolly JG, Lin IH, Husta BC, Adusumilli PS, Beattie JA, et al. Shape-Sensing Robotic-Assisted Bronchoscopy in the Diagnosis of Pulmonary Parenchymal Lesions. *Chest* 2022;161(2):572–82.
15. Reisenauer J, Simoff MJ, Pritchett MA, Ost DE, Majid A, Keyes C, et al. Ion: Technology and Techniques for Shape-sensing Robotic-assisted Bronchoscopy. *Annals of Thoracic Surgery* 2022;113(1):308–15.
16. Benn BS, Romero AO, Lum M, Krishna G. Robotic-Assisted Navigation Bronchoscopy as a Paradigm Shift in Peripheral Lung Access. *Lung* 2021;199(2):177–86.
17. Styrvoky K, Schwalk A, Pham D, Chiu HT, Rudkovskaia A, Madsen K, et al. Shape-Sensing Robotic-Assisted Bronchoscopy with Concurrent use of Radial Endobronchial Ultrasound and Cone Beam Computed Tomography in the Evaluation of Pulmonary Lesions. *Lung* 2022;200(6):755–61.
18. Reisenauer J, Duke JD, Kern R, Fernandez-Bussy S, Edell E. Combining Shape-Sensing Robotic Bronchoscopy With Mobile Three-Dimensional Imaging to Verify Tool-in-Lesion and Overcome Divergence: A Pilot Study. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2022;6(3):177–85.
19. Chambers J, Knox D, Leclair T. O-arm CT for Confirmation of Successful Navigation During Robotic Assisted Bronchoscopy. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 2022 Sep 6. doi: 10.1097/LBR.0000000000000894. Epub ahead of print. PMID: 36066326.
20. Low SW, Lentz RJ, Chen H, Katsis J, Aboudara MC, Whatley S, et al. Shape Sensing Robotic-Assisted Bronchoscopy versus Digital Tomosynthesis-Corrected Electromagnetic Navigation Bronchoscopy: A Comparative Cohort Study of Diagnostic Performance. *Chest.* 2022 Oct 29:S0012-3692(22)04032-6. doi: 10.1016/j.chest.2022.10.019. Epub ahead of print. PMID: 36441041.
21. Rojas-Solano JR, Ugalde-Gamboa L, Machuzak M. Robotic Bronchoscopy for Diagnosis of Suspected Lung Cancer: A Feasibility Study. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2018 ;25(3):168–75.
22. Chaddha U, Kovacs SP, Manley C, Hogarth DK, Cumbo-Nacheli G, Bhavani S v., et al. Robot-assisted bronchoscopy for pulmonary lesion diagnosis: Results from the initial multicenter experience. *BMC Pulm Med.* 2019 Dec 11;19(1):243.
23. Chen AC, Pastis NJ, Mahajan AK, Khandhar SJ, Simoff MJ, Machuzak MS, et al. Robotic Bronchoscopy for Peripheral Pulmonary Lesions: A Multicenter Pilot and Feasibility Study (BENEFIT). *Chest* 2021;159(2):845–52.
24. Agrawal A, Ho E, Chaddha U, Demirkol B, Bhavani S v., Hogarth DK, et al. Factors Associated With Diagnostic Accuracy of Robotic Bronchoscopy With 12-Month Follow-up. *Annals of Thoracic Surgery. Ann Thorac Surg.* 2022 Jan 17:S0003-4975(22)00042-X. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.12.041. Epub ahead of print. PMID: 35051388.
25. Cumbo-Nacheli G, Velagapudi RK, Enter M, Egan JP, Conci D. Robotic-assisted Bronchoscopy and Cone-beam CT: A Retrospective Series. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2022;29(4):303–6.