



Ecobroncoscopia radial para o diagnóstico de lesões pulmonares periféricas

Marcia Jacomelli¹, Sergio Eduardo Demarzo¹, Paulo Francisco Guerreiro Cardoso², Addy Lidvina Mejia Palomino¹, Viviane Rossi Figueiredo¹

1. Serviço de Endoscopia Respiratória, Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
2. Departamento de Cardiopneumologia, Disciplina de Cirurgia Torácica, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Recebido: 10 Abril, 2015.
Aprovado: 2 Julho, 2015.

Trabalho realizado no Serviço de Endoscopia Respiratória, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: A broncoscopia convencional possui baixo rendimento diagnóstico para lesões pulmonares periféricas. A ecobroncoscopia radial (EBUS radial) emprega um transdutor ultrassonográfico rotatório na extremidade de uma sonda que é inserida no canal de trabalho do broncoscópio. O EBUS radial facilita a localização de nódulos pulmonares periféricos, aumentando assim o rendimento diagnóstico. O objetivo deste estudo foi apresentar nossa experiência inicial com o uso de EBUS radial para o diagnóstico de lesões pulmonares periféricas em um hospital terciário. **Métodos:** Foi realizada uma análise retrospectiva de 54 pacientes submetidos à broncoscopia guiada por EBUS radial para a investigação de nódulos ou massas pulmonares entre fevereiro de 2012 e setembro de 2013. O EBUS radial foi realizado com uma sonda flexível de 20 MHz, que foi inserida no canal de trabalho do broncoscópio até chegar à lesão-alvo. A fluoroscopia foi usada para localizar a lesão e realizar procedimentos de coleta (escovado brônquico, aspiração transbrônquica com agulha e biópsia transbrônquica). **Resultados:** O EBUS radial identificou 39 nódulos (média de diâmetro: $1,9 \pm 0,7$ cm) e 19 massas (média de diâmetro: $4,1 \pm 0,9$ cm). A sensibilidade global do EBUS radial foi de 66,7% (79,5% para as lesões visíveis pelo método e 25% para as lesões não visíveis pelo método). Nas lesões visíveis pelo método, a sensibilidade foi de 91,7% para massas e de 74,1% para nódulos. As complicações foram pneumotórax (3,7%) e sangramento brônquico controlado broncoscopicamente (9,3%). **Conclusões:** O EBUS radial apresenta bom perfil de segurança, baixo índice de complicações e alta sensibilidade para o diagnóstico de lesões pulmonares periféricas.

Descritores: Técnicas de diagnóstico do sistema respiratório; Pulmão/ultrassonografia; Broncoscopia/métodos; Broncoscopia/instrumentação.

INTRODUÇÃO

A broncoscopia tem sido usada em todo o mundo para o diagnóstico de nódulos pulmonares e massas centrais. No entanto, para o diagnóstico de lesões menores, a sensibilidade da broncoscopia convencional permanece baixa (34%; variação: 5-76%), embora seja maior para o diagnóstico de lesões maiores (63%; variação: 31-82%).⁽¹⁾ A fluoroscopia aumenta a precisão diagnóstica da broncoscopia convencional de 14% para 71%, dependendo de fatores como o local do nódulo, o tamanho da lesão, a presença do sinal brônquico e outros aspectos técnicos do procedimento.⁽²⁾ No entanto, a fluoroscopia tem algumas limitações; além de não ser um método tridimensional — o que significa que não há garantia de que as amostras da lesão serão adequadas — expõe os pacientes a radiação. Embora a aspiração transtorácica com agulha (ATTA) tenha excelente sensibilidade diagnóstica (cerca de 90% na maioria dos estudos), estudos mostram índices de pneumotórax ou sangramento que requerem intervenções tais como drenagem torácica e transfusão em torno de 7% e 18%, respectivamente, causando grandes preocupações na prática clínica.⁽³⁻⁵⁾

O EBUS radial surgiu e se tornou um procedimento amplamente aceito capaz de aumentar a sensibilidade e a precisão do diagnóstico de nódulos pulmonares periféricos.⁽⁶⁻⁸⁾ Por meio de diferenças entre a ecogenicidade do parênquima pulmonar normal e a da lesão em si, o EBUS radial é capaz de localizar com precisão nódulos ou massas pulmonares. Estudos mostram que o EBUS radial melhora as taxas de diagnóstico de nódulos pulmonares periféricos, particularmente em casos de lesões com menos de 2 cm de diâmetro. Embora não seja obrigatório, o uso rotineiro de fluoroscopia com EBUS radial produz melhores resultados do que o uso de uma ou outra técnica isoladamente.⁽⁹⁻¹¹⁾

O objetivo deste estudo foi avaliar nossa experiência inicial com o uso de EBUS radial para o diagnóstico de lesões pulmonares periféricas em um hospital terciário.

MÉTODOS

Trata-se de uma análise transversal retrospectiva de EBUS radial em pacientes com nódulos pulmonares periféricos ou massas pulmonares periféricas atendidos

Endereço para correspondência:

Marcia Jacomelli. Serviço de Endoscopia Respiratória, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Rua Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, Bloco II, Andar Térreo (CAPI – guichê 13), Cerqueira César, CEP 05403-000, São Paulo, SP, Brasil
Tel.: 55 11 2661-5612. E-mail: jacomelli.marcia@yahoo.com.br
Apoio financeiro: Nenhum.

no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em São Paulo-Brasil, entre fevereiro de 2012 e setembro de 2013. Os dados foram extraídos do banco de dados do Instituto do Coração. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas.

Para medir a lesão e localizar o segmento brônquico correspondente, foram avaliadas imagens de tomografia computadorizada (TC) de tórax. O critério de inclusão foi o encaminhamento para o diagnóstico de um nódulo ou massa pulmonar indeterminada. Foram excluídos os pacientes nos quais se observou uma lesão endobrônquica durante a broncoscopia convencional e os casos de perda de seguimento. Os pacientes com massas pulmonares (lesões pulmonares com diâmetro superior a 3 cm) foram submetidos a EBUS radial quando a broncoscopia convencional não foi capaz de estabelecer o diagnóstico.

Todos os exames de EBUS radial foram precedidos por broncoscopia convencional com um broncoscópio flexível (BF-1T180; Olympus Medical Systems Corp., Tóquio, Japão), com o objetivo de inspecionar a via aérea e identificar eventuais lesões endobrônquicas.

Todos os procedimentos foram realizados com o paciente sob sedação consciente (midazolam e fentanil) e anestesia tópica (lidocaína a 1%). Após a conclusão da broncoscopia convencional, uma sonda radial de 20 MHz (UM-3R; Olympus Medical Systems Corp.) era inserida no canal de trabalho de 2,8 mm do broncoscópio em direção à lesão no parênquima pulmonar (Figura 1). Na maioria dos casos, a fluoroscopia era usada para verificar a posição da sonda após a confirmação de seu posicionamento correto (no interior da lesão ou adjacente a ela) por meio de EBUS radial (Figuras 2 e 3). Eram então realizados procedimentos de coleta, tais como escovado brônquico para citologia; aspiração transbrônquica com agulha (ATBA) utilizando uma agulha de calibre 21, para análise citológica e embocado celular; e biópsia transbrônquica (BTB), para análise histológica. Em caso de suspeita de doença infecciosa (especialmente de doença granulomatosa), coletava-se o lavado broncoalveolar para análise microbiológica.

A coleta de amostras foi realizada de acordo com protocolo padronizado.⁽⁶⁾ Os fragmentos obtidos por meio de biópsia foram transportados em formaldeído a 10%; o material obtido por meio de ATBA foi

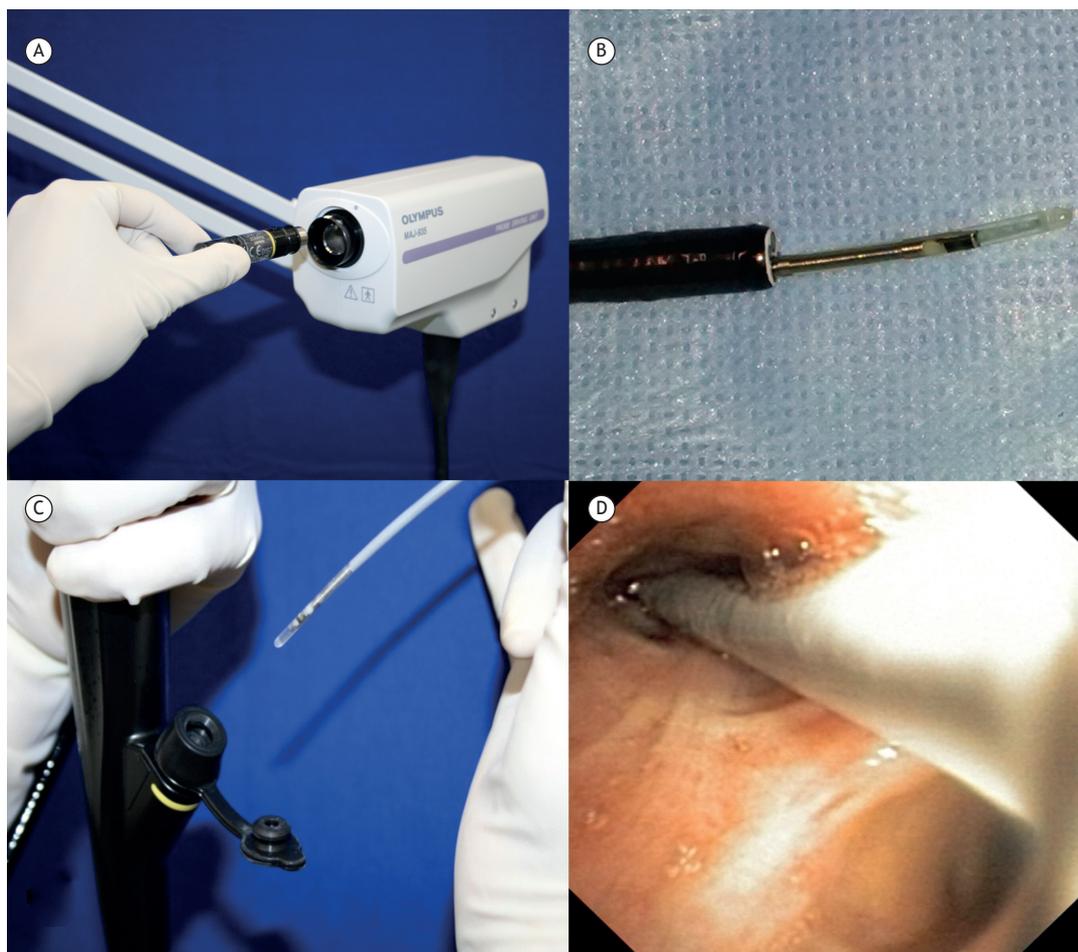


Figura 1. EBUS radial: (a) unidade de acionamento da sonda; (b) extremidade distal da sonda radial fora do broncoscópio; (c) sonda radial sendo inserida no canal de trabalho do broncoscópio; (d) imagem broncoscópica da sonda dentro do brônquio segmentar.

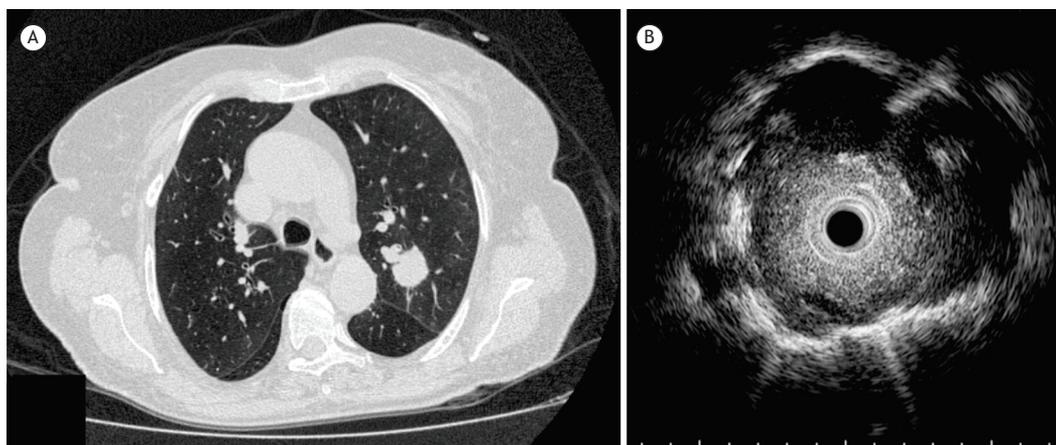


Figura 2. Comparação entre TC e EBUS com sonda radial: a) TC de tórax mostrando um nódulo de 2,4 cm no lobo superior esquerdo; (b) imagem de EBUS com sonda radial com margens ecogênicas bem definidas (sonda posicionada no interior da lesão). O diagnóstico final neste caso foi o de câncer pulmonar de células não pequenas (carcinoma pulmonar de células escamosas).

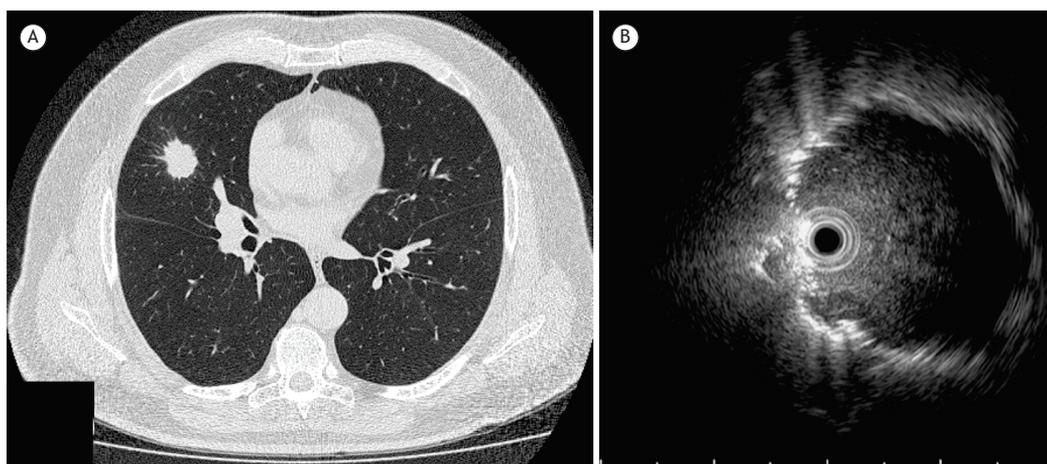


Figura 3. Comparação entre TC e EBUS radial: a) TC de tórax mostrando um nódulo de 2,5 cm no lobo médio; (b) imagem de EBUS radial com a sonda em posição adjacente à lesão. O diagnóstico final neste caso foi câncer pulmonar de células não pequenas (adenocarcinoma).

manuseado com cuidado de modo a garantir que uma quantidade adequada fosse enviada para análise (montagem em lâminas de vidro para citologia, fixação em formaldeído para análise de blocos celulares e, quando necessário, armazenamento em um dispositivo estéril para microbiologia); as amostras obtidas por meio de escovado brônquico foram montadas em lâminas de vidro para exame direto.⁽¹²⁾ *Rapid on-site evaluation* (ROSE, avaliação rápida no local) foi usada para determinar a qualidade dos espécimes citológicos provenientes de alguns pacientes.

O EBUS radial era considerado um êxito se resultasse no diagnóstico específico de doença maligna ou processo inflamatório. O exame também era considerado um êxito se uma lesão considerada característica de doença benigna não específica com base nos resultados do EBUS radial fosse considerada de fato benigna com base nos resultados da investigação subsequente, ou se a lesão permanecesse estável na TC durante seis meses.

Análise estatística

A sensibilidade foi calculada como o número de diagnósticos feitos com sucesso por meio de broncoscopia guiada por EBUS radial, dividido pelo total de procedimentos. Realizou-se uma análise descritiva das frequências absolutas e relativas. Os pacientes com nódulos pulmonares e aqueles com massas pulmonares foram comparados por meio do teste exato de Fisher. O programa IBM SPSS Statistics, versão 19.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA) foi usado para todas as análises estatísticas.

RESULTADOS

Cinquenta e quatro pacientes foram submetidos à broncoscopia flexível com EBUS radial. Houve predomínio do sexo feminino (57,4%), e a média de idade dos pacientes foi de $64,8 \pm 11,1$ anos (43-87 anos). Houve três casos de perda de seguimento (5,5%) impedindo a confirmação do diagnóstico final nesses pacientes.

Os 51 pacientes restantes foram analisados, dentre os quais 37 (72,5%) haviam sido encaminhados para a investigação de nódulos pulmonares e 14 (27,5%) para a investigação de massas pulmonares. A sensibilidade global do EBUS radial para o diagnóstico de nódulos ou massas pulmonares foi de 66,7% (Tabela 1).

As lesões pulmonares foram visíveis por EBUS radial em 39 pacientes (76,5%) e não visíveis em 12 (23,5%); esta última categoria incluiu 10 nódulos ($1,3 \pm 0,6$ cm) e duas massas ($3,7 \pm 0,7$ cm). A sensibilidade do exame foi de 79,5% para o diagnóstico de lesões visíveis e 25,0% para aquelas não visíveis por EBUS radial, ($p = 0,005$).

Nódulos

Os nódulos foram visíveis por meio de EBUS radial em 27 (73,0%) dos 37 pacientes encaminhados para a investigação. A sonda foi colocada em posição adjacente à lesão em 17 (63,0%) dos 27 casos. Ao compararmos os casos em que foi possível posicionar a sonda de EBUS radial adjacente à lesão com 10 casos em que sonda foi posicionada no interior da lesão (37%), observamos que a média de tamanho dos nódulos foi significativamente menor no primeiro grupo ($1,7 \pm 0,3$ cm vs. $2,3 \pm 0,3$ cm; $p = 0,033$). O diagnóstico foi feito por meio de EBUS radial e confirmado cirurgicamente em 20 (74,1%) destes 27 casos, em comparação com apenas 3 (30,0%) dos 10 casos em que não foi possível visualizar o nódulo por meio de EBUS radial (Tabela 1). Nódulos malignos foram encontrados em 14 (51,8%) dos 27 casos, com predomínio de câncer pulmonar de células não pequenas. Os resultados do EBUS radial foram positivos em 10 (71,4%) desses 14 nódulos malignos. O sinal brônquico estava presente na TC em 16 (59,3%) dos 27 casos. Não houve correlação entre o sinal brônquico e o diagnóstico final nem entre o local da sonda e o diagnóstico final ($p = 0,895$). Em 15 pacientes (56,0%), os espécimes obtidos por meio de citologia foram submetidos a ROSE, e resultados foram positivos em 8 (54,0%). Foi possível usar a fluoroscopia como guia em 16 (59,3%) dos 27 pacientes com nódulos visíveis por meio de EBUS radial.

Massas

As lesões visíveis por meio de EBUS radial foram identificadas em 12 (85,7%) dos 14 pacientes encaminhados para a investigação de massas pulmonares.

Destes 12 pacientes, diagnóstico definitivo foi obtido em 11 (91,7%), dez (83,3%) dos quais foi feito o diagnóstico de neoplasia maligna e em 1 (8,3%) foi feito o diagnóstico de pneumonia em organização criptogênica. Em 9 (75,0%) casos, a TC mostrava o sinal brônquico, e a sonda radial foi posicionada no interior da lesão em todos os 12 casos. A fluoroscopia foi usada como guia em 7 casos (58,3%). Em 10 (83,3%) dos 12 casos, os espécimes citológicos foram avaliados por ROSE com resultados positivos em 8 (80,0%). O diagnóstico definitivo foi obtido por meio de ATTA em apenas 1 paciente (8,3%). O diagnóstico final e a sensibilidade do EBUS radial estão resumidos na Tabela 2.

Complicações

As complicações relacionadas ao procedimento ocorreram em 7 (13,0%) dos 54 pacientes. Foram 2 (3,7%) casos de pneumotórax que necessitaram de drenagem torácica e 5 (9,3%) sangramentos moderados, todos controlados localmente com a aplicação tópica de solução salina gelada com epinefrina. Todas as complicações ocorreram nos pacientes com nódulos pulmonares.

DISCUSSÃO

Relatamos aqui nossa experiência inicial com EBUS radial para o diagnóstico de lesões pulmonares periféricas no Brasil. Desde 2001, quando foi introduzido na prática clínica, o EBUS radial tem sido usado como complemento da BTB e de outros procedimentos broncoscópicos para a avaliação de lesões pulmonares periféricas. O equipamento consiste em um cateter fino e flexível com uma pequena sonda na extremidade capaz de capturar imagens ultrassonográficas de 360° do parênquima pulmonar e da lesão-alvo. O EBUS radial exige treinamento uma vez que o operador deve diferenciar visualmente o parênquima pulmonar normal de vasos e lesões intrapulmonares específicas (nódulos e massas, por exemplo). As lesões pulmonares

Tabela 1. Visibilidade das lesões por meio de EBUS com sonda radial, tamanho das lesões e sensibilidade diagnóstica.

Visibilidade	(N = 51)	Lesões pulmonares	
		Nódulos	Massas
Todas as lesões			
n (%)		37 (72,5)	14 (27,5)
Tamanho (cm), média \pm dp	$2,5 \pm 1,3$	$1,9 \pm 0,7$	$4,1 \pm 0,9$
Identificadas por meio de EBUS com sonda radial, n (sensibilidade)	34 (66,7%)	23 (62,2%)	11 (78,6%)
Lesões visíveis por meio de EBUS com sonda radial			
n (%)	39 (76,5)	27 (69,2)	12 (30,8)
Tamanho (cm), média \pm dp	$2,6 \pm 1,2$	$1,9 \pm 0,7$	$3,9 \pm 0,9$
Identificadas por meio de EBUS com sonda radial, n (sensibilidade)	31 (79,5%)	20 (74,1%)	11 (91,7%)
Lesões não visíveis por meio de EBUS com sonda radial			
n (%)	12 (23,5)	10 (83,3)	2 (16,7)
Tamanho (cm), média \pm dp	$1,6 \pm 1,1$	$1,3 \pm 0,6$	$3,7 \pm 0,7$
Identificadas por meio de EBUS com sonda radial, n (sensibilidade)	3 (25,0%)	3 (30,0%)	0 (0,0%)

Tabela 2. Diagnósticos finais de lesões visíveis por meio de EBUS com sonda radial e sensibilidade do procedimento.

Diagnóstico	Lesões pulmonares			
	Casos N (%)	Nódulos	Casos N (%)	Massas
		Sensibilidade N diagnosticados (%)		Sensibilidade N diagnosticados (%)
Doença maligna	14 (51,8)	10 (71,4)	10 (83,3)	9 (90,0)
Câncer pulmonar de células não pequenas	10 (37,0)	7 (70,0)	8 (66,7)	7 (87,5)
Câncer pulmonar de células pequenas	2 (7,4)	2 (100,0)	1 (8,3)	1 (100,0)
Carcinoma adenoide cístico	1 (3,7)	1 (100,0)		
Hamartoma	1 (3,7)	0 (0,0)		
Câncer de mama metastático			1 (8,3)	1 (100,0)
Tuberculose ou infecção fúngica	4 (14,8)	2 (50,0)		
Doença inflamatória	3 (11,1)	3 (100,0)	2 (16,7)	2 (100,0)
Doença benigna não específica	6 (22,2)	6 (100,0)		
Total	27 (100,0)	20 (74,1)	12 (100,0)	11 (91,7)

são hipocólicas e, em geral, possuem margens bem definidas em virtude da forte interface reflexiva entre o pulmão aerado e a lesão propriamente dita.

O EBUS radial pode ser uma ferramenta útil para localizar lesões pulmonares e guiar a coleta de amostras de tecido, particularmente em casos de nódulos pequenos.^(8,13,14) Em um ensaio randomizado prospectivo,⁽¹³⁾ a precisão diagnóstica da BTB guiada por EBUS radial foi semelhante à da ATTA guiada por TC (87,5% e 93,3%, respectivamente), embora a taxa de complicações tenha sido significativamente maior na ATTA guiada por TC (27%) se comparada a do EBUS radial (3%). Paone et al. demonstraram que a BTB guiada por EBUS radial tem sensibilidade de 75% e 71% para a detecção de lesões com menos de 2 cm e menos de 3 cm de diâmetro, respectivamente, em comparação com 31% e 23% para a BTB convencional.⁽¹⁵⁾ Os autores observaram também que, embora a BTB guiada por EBUS radial e a biópsia broncoscópica guiada por fluoroscopia forneçam resultados comparáveis, a exposição a radiação associada a esta última constitui uma grande desvantagem.

Nossa experiência preliminar com EBUS radial indica que o procedimento tem elevada sensibilidade para nódulos e massas (74,1% e 92%, respectivamente) que está de acordo com outros estudos.⁽¹⁶⁾ Vários estudos examinaram os fatores que afetam o rendimento diagnóstico do EBUS radial, tais como o tamanho do nódulo, a capacidade de visualizar a lesão e se a sonda do EBUS é posicionada no interior da lesão. Huang et al.⁽¹⁷⁾ constataram que o tamanho da lesão e a visualização ultrassonográfica foram fatores importantes para o rendimento diagnóstico. Steinfert et al.⁽¹³⁾ relataram que a precisão diagnóstica foi maior quando a sonda foi posicionada no interior da lesão. Em nosso estudo, os nódulos foram visualizados pelo EBUS radial em 27 (73%) dos 37 casos e a sonda foi posicionada no centro nódulo em 10 (37%). A sensibilidade do procedimento triplicou para as lesões visíveis por meio de EBUS radial se comparada com as lesões não visíveis pelo método (73% vs. 25%). Além disso, a sensibilidade diagnóstica foi maior para massas do que para nódulos (92% vs. 74%).

A presença do sinal brônquico também parece influenciar os resultados do EBUS radial.⁽¹⁸⁾ O sinal brônquico foi visto em 9 (75,0%) dos 12 pacientes com massas pulmonares visíveis por meio de EBUS radial, e a posição da lesão foi determinada pela sonda radial em todos os casos. No entanto, dos 27 pacientes com nódulos pulmonares visíveis por meio de EBUS radial, o sinal brônquico estava presente em 16 (59,3%), porém não houve correlação entre o sinal brônquico e a posição da sonda nem entre o sinal brônquico e o diagnóstico final do nódulo, mostrando que não houve muita influência neste grupo de pacientes.

Em 2004, Kurimoto et al.⁽⁸⁾ relataram o uso de uma bainha guia, que é um cateter guia flexível que funciona como uma extensão do canal de trabalho do broncoscópio. A bainha guia é deixada no local-alvo após a sonda radial ter sido retraída. É radiopaca e permite a realização de biópsia, escovado ou aspiração com agulha nas regiões de interesse definidas pelo EBUS radial. Também permite a realização de repetidos procedimentos de coleta nesses mesmos locais e minimiza o risco de sangramento. Alguns estudos mostraram que o uso de uma bainha guia durante a BTB guiada por EBUS radial proporciona maior rendimento diagnóstico para massas e nódulos pulmonares,⁽¹²⁻¹⁵⁾ especialmente para lesões menores. A bainha guia não foi usada em nosso estudo uma vez que o dispositivo aguardava aprovação regulatória para uso no Brasil.

O diagnóstico diferencial entre doença maligna e infecciosa é importante no Brasil. No presente estudo, identificamos doença não neoplásica em 13 (48,1%) dos 27 nódulos pulmonares visíveis por meio de EBUS radial e em duas (16,7%) das 12 massas pulmonares visíveis por meio de EBUS radial, com diagnósticos finais de infecções fúngicas e tuberculose. Esses diagnósticos foram em seguida confirmados por métodos cirúrgicos, e os pacientes foram tratados. É importante incluir doenças infecciosas, especialmente a tuberculose, no diagnóstico diferencial de nódulos e massas pulmonares em nosso meio.

Nosso estudo possui limitações. Devido ao tamanho da amostra, os métodos broncoscópicos (LBA, BTB, escovado e aspiração com agulha) foram analisados

coletivamente, e não separadamente. Consideramos que seja importante padronizar o procedimento; escolher o melhor método para cada caso; coletar o máximo de material possível e enviar o material para análise citológica, histológica, microbiológica e de blocos celulares, conforme necessário, embora esses exames possam não estar universalmente disponíveis. Em nossos pacientes, a análise de blocos celulares do material obtido por meio de aspiração com agulha foi importante para o diagnóstico, particularmente nos nódulos pulmonares. Três pacientes foram perdidos durante o período de acompanhamento, reduzindo ainda mais a amostra. Ademais, fluoroscopia e ROSE não foram empregadas em todos os casos.

Em geral, o EBUS é um procedimento seguro, com baixo índice de complicações. Steinfert et al.⁽¹³⁾

estudaram a eficácia e complicações da BTB guiada por EBUS radial em comparação com as da ATTA guiada por TC. Os autores mostraram que as taxas de pneumotórax foram maiores nos pacientes submetidos à ATTA guiada por TC (20% vs. 3%), e que a precisão diagnóstica da BTB guiada por EBUS radial foi comparável à da ATTA guiada por TC. Em nosso estudo, houve pneumotórax, com necessidade de drenagem torácica, em apenas cerca de 4% dos pacientes e sangramento (de leve a moderado), controlado com medidas hemostáticas locais, em apenas cerca de 9%. Todas essas complicações ocorreram em pacientes com nódulos pulmonares.

Em conclusão, EBUS radial mostrou-se seguro e com alto rendimento diagnóstico nas massas e nódulos pulmonares periféricos.

REFERÊNCIAS

- Rivera MP, Mehta AC; American College of Chest Physicians. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132(3 Suppl):131S-148S.
- 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. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.117.4.1049>
- Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 Suppl):142S-65S.
- Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, Gould MK, McCrory DC, et al. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132(3 Suppl):94S-107S.
- Lee SM, Park CM, Lee KH, Bahn YE, Kim JI, Goo JM. C-arm cone-beam CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy of lung nodules: clinical experience in 1108 patients. *Radiology*. 2014;271(1):291-300. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.13131265>
- Sheski FD, Mathur PN. Endobronchial ultrasound. *Chest*. 2008;133(1):264-70. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.06-1735>
- Steinfert DP, Khor YH, Manser RL, Irving LB. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2011;37(4):902-10. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00075310>
- Kurimoto N, Miyazawa T, Okimasa S, Maeda A, Oiwa H, Miyazu Y, et al. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically. *Chest*. 2004;126(3):959-65. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.126.3.959>
- Kurimoto N, Murayama M, Yoshioka S, Nishisaka T. Analysis of the internal structure of peripheral pulmonary lesions using endobronchial ultrasonography. *Chest*. 2002;122(6):1887-94. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.122.6.1887>
- Hergott CA, Tremblay A. Role of bronchoscopy in the evaluation of solitary pulmonary nodules. *Clin Chest Med*. 2010;31(1):49-63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2009.08.003>
- Sanchez-Font A, Giralt L, Vollmer I, Pijuan L, Gea J, Curull V. Endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions. A controlled study with fluoroscopy. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(5):166-71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbr.2014.03.014>
- Figueiredo VR, Jacomelli M, Rodrigues AJ, Canzian M, Cardoso PF, Jatene FB. Current status and clinical applicability of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *J Bras Pneumol*. 2013;39(2):226-37. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132013000200015>
- Steinfert DP, Vincent J, Heinze S, Antippa P, Irving LB. Comparative effectiveness of radial probe endobronchial ultrasound versus CT-guided needle biopsy for evaluation of peripheral pulmonary lesions: a randomized pragmatic trial. *Respir Med*. 2011;105(11):1704-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2011.08.008>
- Herth FJ, Ernst A, Becker HD. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in solitary pulmonary nodules and peripheral lesions. *Eur Respir J*. 2002;20(4):972-4. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.02.00032001>
- Paone G, Nicastrì E, Lucantoni G, Dello Iacono R, Battistoni P, D'Angeli AL, et al. Endobronchial ultrasound-driven biopsy in the diagnosis of peripheral lung lesions. *Chest*. 2005;128(5):3551-7. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.5.3551>
- Steinfert DP, Khor YH, Manser RL, Irving LB. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2011;37(4):902-10. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00075310>
- Huang CT, Ho CC, Tsai YJ, Yu CJ, Yang PC. Factors influencing visibility and diagnostic yield of transbronchial biopsy using endobronchial ultrasound in peripheral pulmonary lesions. *Respirology*. 2009;14(6):859-64. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2009.01585.x>
- Herth FJ, Eberhardt R, Becker HD, Ernst A. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in fluoroscopically invisible solitary pulmonary nodules: a prospective trial. *Chest*. 2006;129(1):147-50. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.129.1.147>