

# CRIOBIÓPSIA

## O papel da criobiópsia nas doenças pulmonares intersticiais

Luis Carreto – IFE Pneumologia

M<sup>a</sup> Inês Luz – IFE Pneumologia

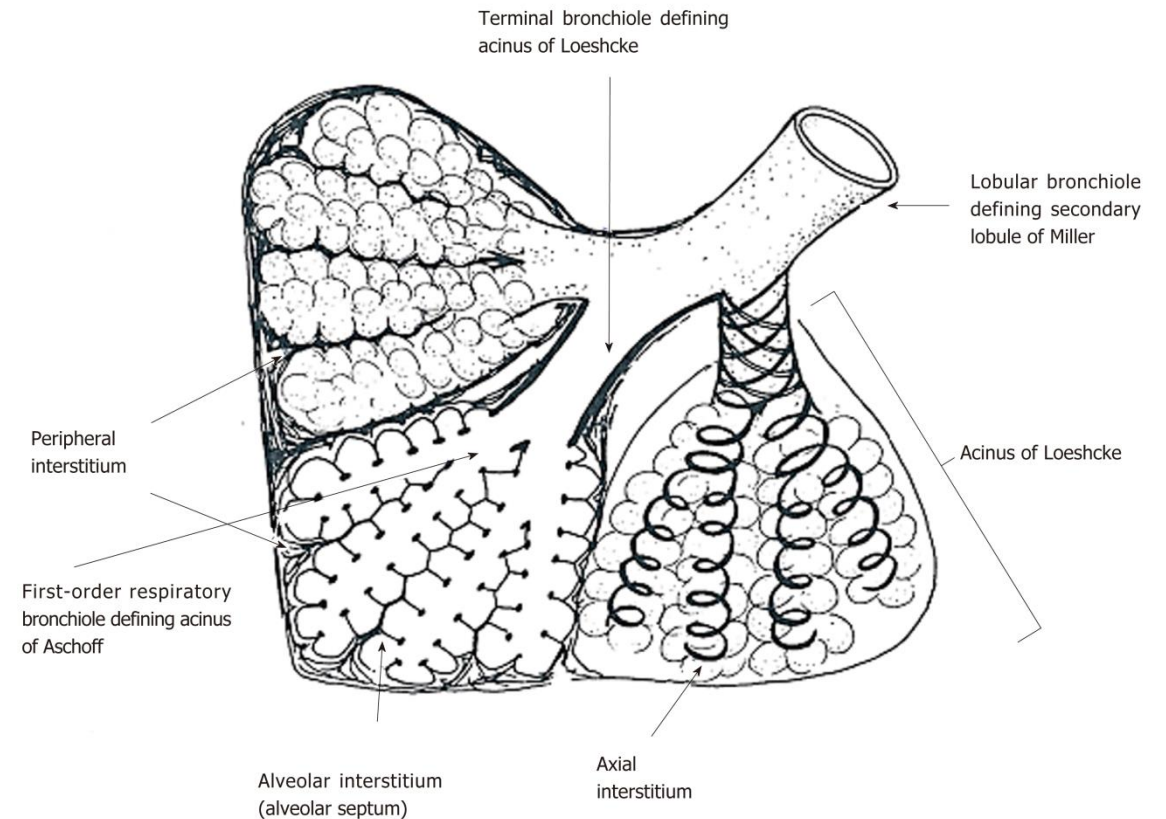
Marisa Anciães – Assistente Hospitalar

Fernando Rodrigues – Director Serviço Pneumologia

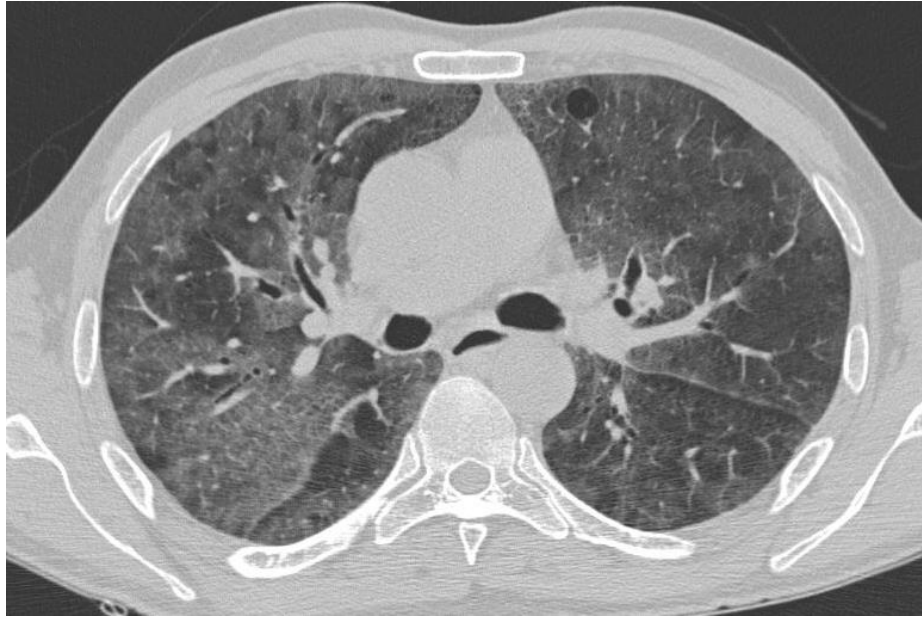


# DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMÓNARES - INTRODUÇÃO

- Grupo **heterogéneo** de patologias classificadas em conjunto de acordo com semelhanças nas manifestações clínicas, radiológicas e fisiopatológicas.
- “intersticiais” – alterações não são restritas ao interstício...
- Outras situações clínicas (p.ex., infecções) podem causar alterações intersticiais



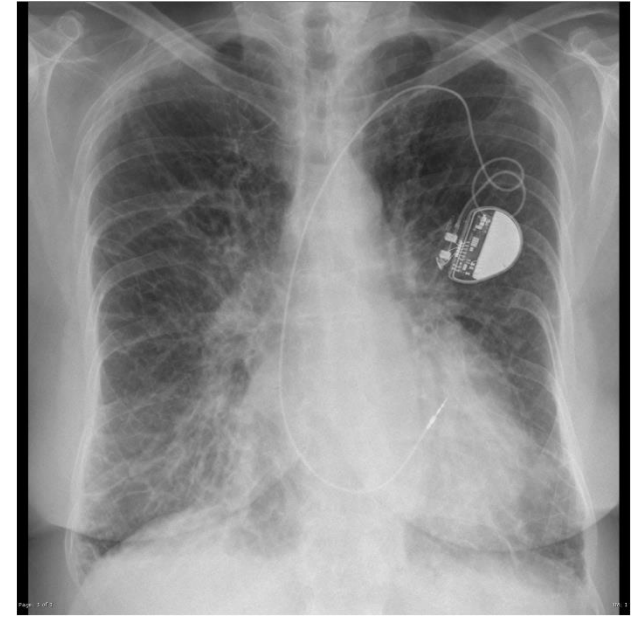
# DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMÓNARES - INTRODUÇÃO



Pneumonia a *Pneumocystis jirovecii*

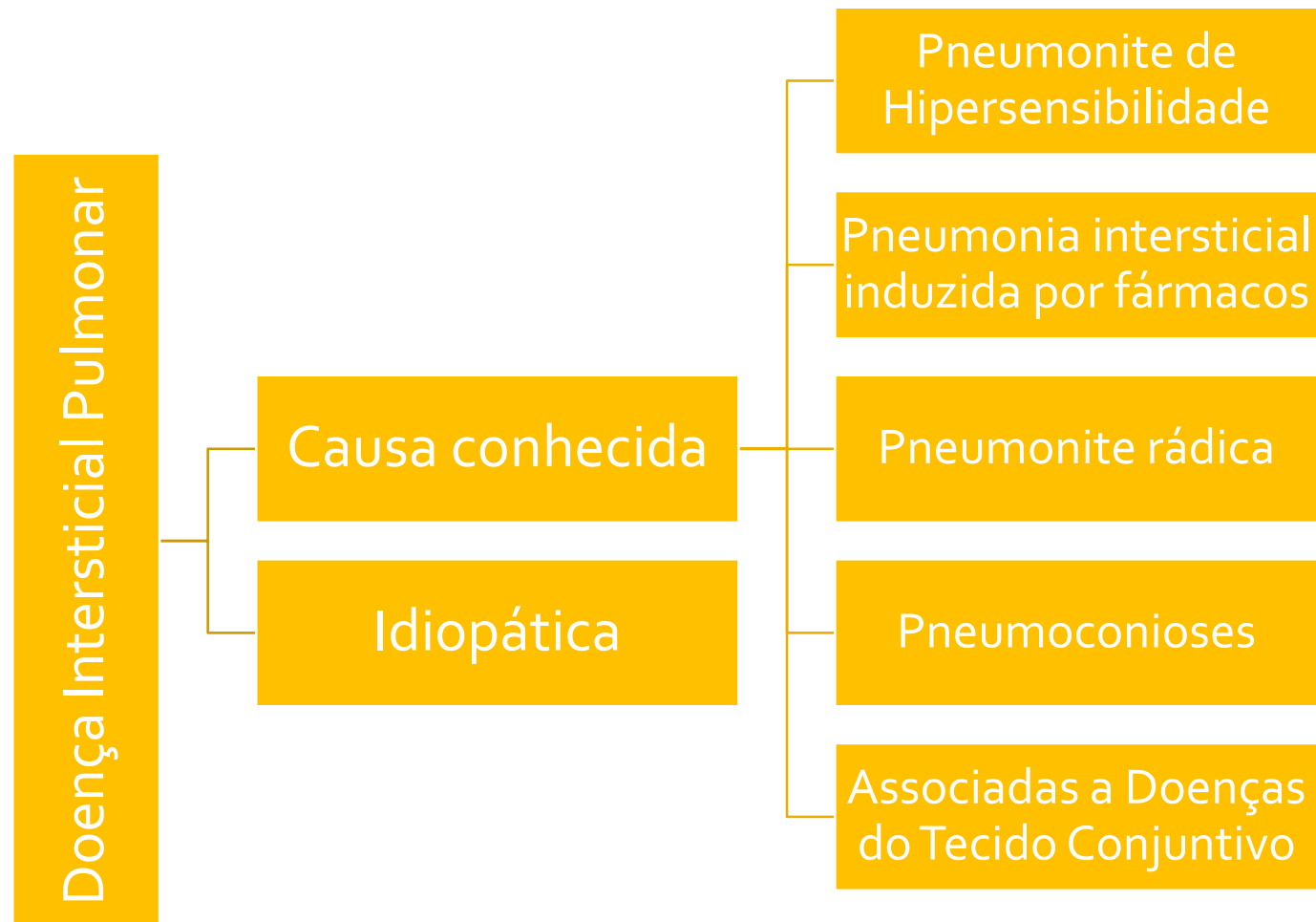


Linfangite Carcinomatosa



Edema Pulmonar Cardiogénico

# DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMÔNARES - CLASSIFICAÇÃO



# DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMÔNARES - CLASSIFICAÇÃO

TABLE 2 Update of the classification of idiopathic interstitial pneumonias

## Major idiopathic interstitial pneumonias

Idiopathic pulmonary fibrosis	Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI ou IPF)
Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia	Pneumonia Intersticial não específica (NSIP)
Respiratory bronchiolitis-interstitial lung disease	Bronquiolite Respiratória associada a Doença Intersticial Pulmonar(RBILD)
Desquamative interstitial pneumonia	Pneumonia Intersticial Descamativa (DIP)
Cryptogenic organising pneumonia	Pneumonia Organizativa Criptogénica (POC)
Acute interstitial pneumonia	Pneumonia Intersticial Aguda (AIP)

## Rare idiopathic interstitial pneumonias

Idiopathic lymphoid interstitial pneumonia	Pneumonia intersticial linfocítica
Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis	Fibroelastose pleuropulmonar idiopática

## Unclassifiable idiopathic interstitial pneumonias

---

# DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMÔNARES - ABORDAGEM CLÍNICA

- História clínica detalhada
- Achados radiológicos
- Achados funcionais
- Achados laboratoriais
- Achados patológicos

# DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMÓNARES - APRESENTAÇÃO CLÍNICA

- Quadro agudo, subagudo ou crónico de:
  - Dispneia de esforço
  - Tosse geralmente não produtiva
- Exame objectivo:
  - Crepitações à auscultação pulmonar
  - hipocratismo digital

# DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMÔNARES - HISTÓRIA CLÍNICA

- Sexo e idade
- Modo de apresentação (agudo, subagudo, crónico)
- História de exposição ocupacional ou ambiental
- Hábitos tabágicos
- Antecedentes pessoais e sintomatologia de outros órgãos e sistemas (Doenças do Tecido Conjuntivo)
- Fármacos
- História Familiar

# DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMÓNARES - HISTÓRIA CLÍNICA

- Sexo e idade
  - **Linfangioleiomiomatose (LAM)** – afecta quase exclusivamente mulheres premenopáusicas <50 anos
  - **Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI)** – afecta geralmente homens, >50 anos e com antecedentes tabágicos
  - **Sarcoidose** – doentes jovens 20-40 anos
  - **Pneumoconioses** – afecta mais homens de idade activa
  - **Doenças do tecido conjuntivo** – afectam mais mulheres de meia idade

# DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMÔNARES - HISTÓRIA CLÍNICA

- **Modo de apresentação**

- **Subaguda** – Pneumonia Organizativa, Pneumonia Eosinofílica aguda
- **Crónica** – Fibrose pulmonar idiopática, sarcoidose\*, Pneumonite de Hipersensibilidade\*

- **Hábitos tabágicos**

- Histiocitose de Células de Langerhans
- Pneumonite Intersticial Descamativa
- Bronquiolite Respiratória (RB-ILD)
- Fibrose Pulmonar Idiopática

Quase exclusivo de doentes fumadores ou ex-fumadores

# DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMÔNARES - ACHADOS RADIOLOGICOS

- **Radiografia de tórax**

- pouco sensível e inespecífica
- Útil no estadiamento radiológico da Sarcoidose

- **TC Tórax de Alta Resolução ( $\leq 1.5\text{mm}$ )**

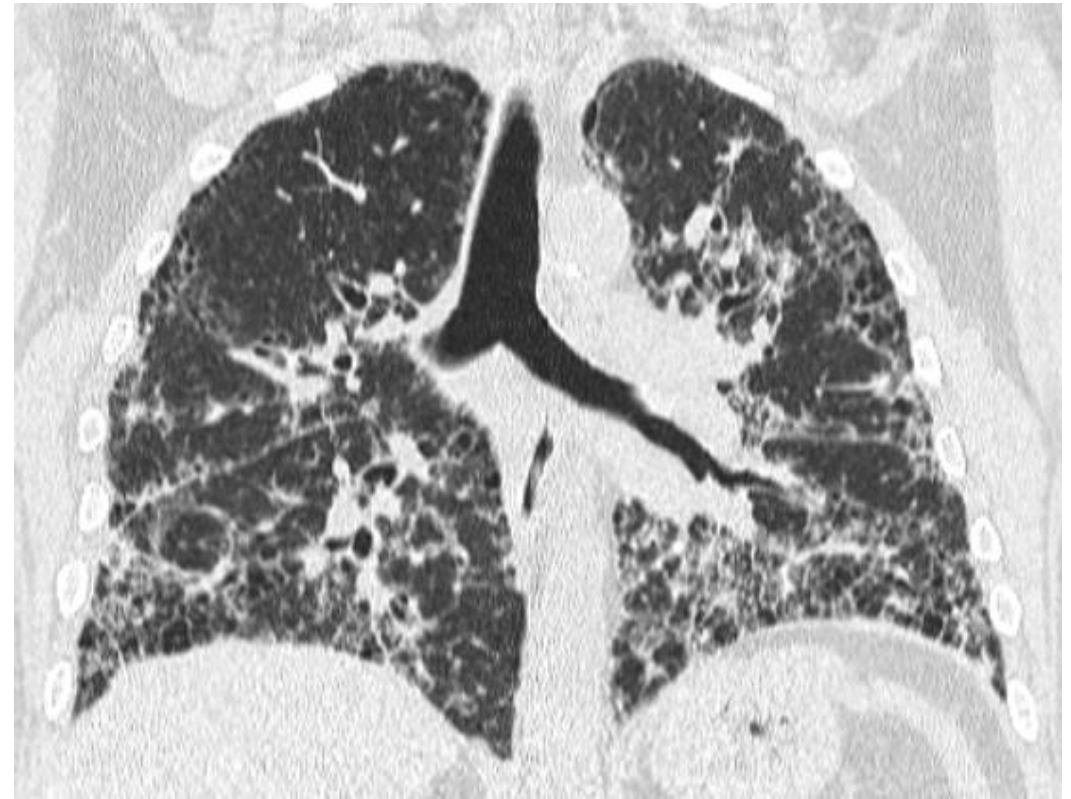
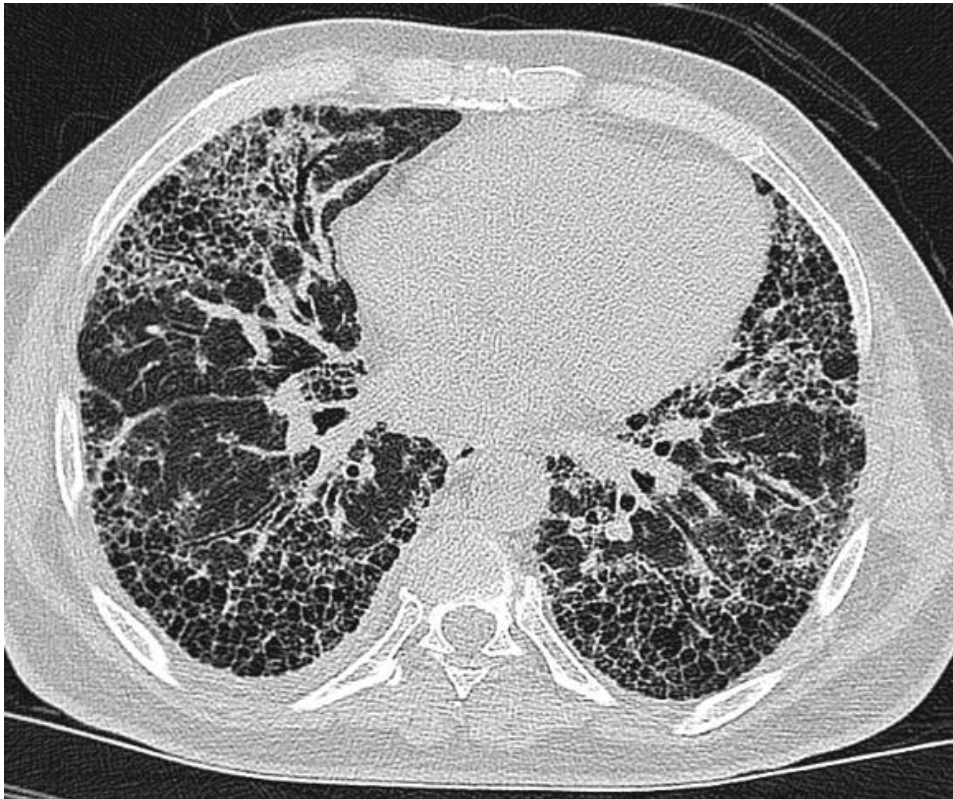
- Se achados típicos, pode dispensar biópsia
- Permite estreitar o diagnóstico diferencial

## Padrão UIP radiológico

» predomínio subpleural e basal

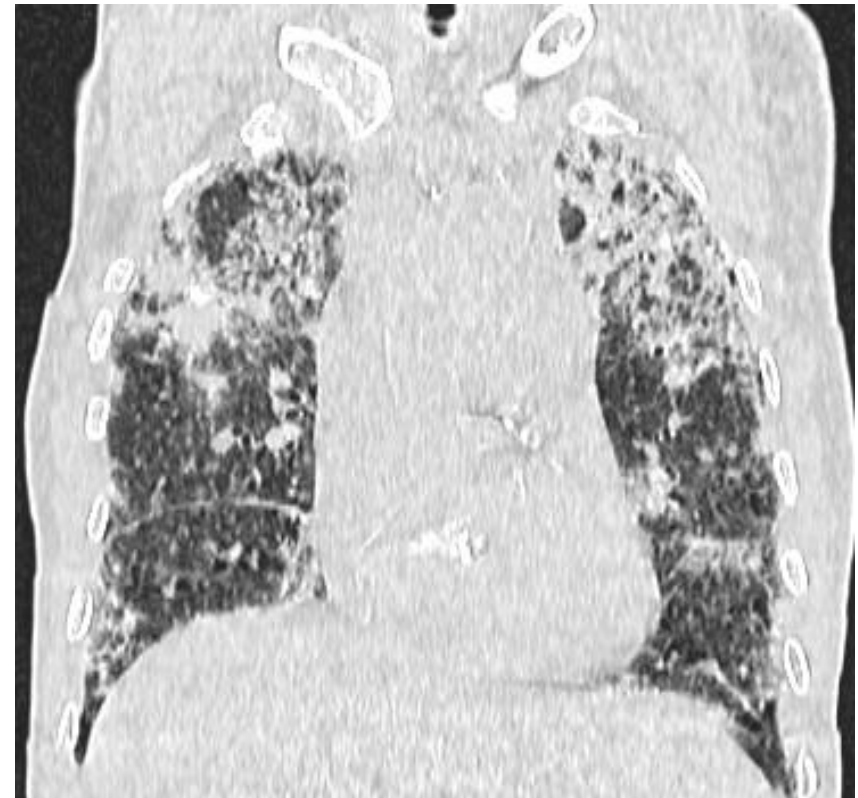
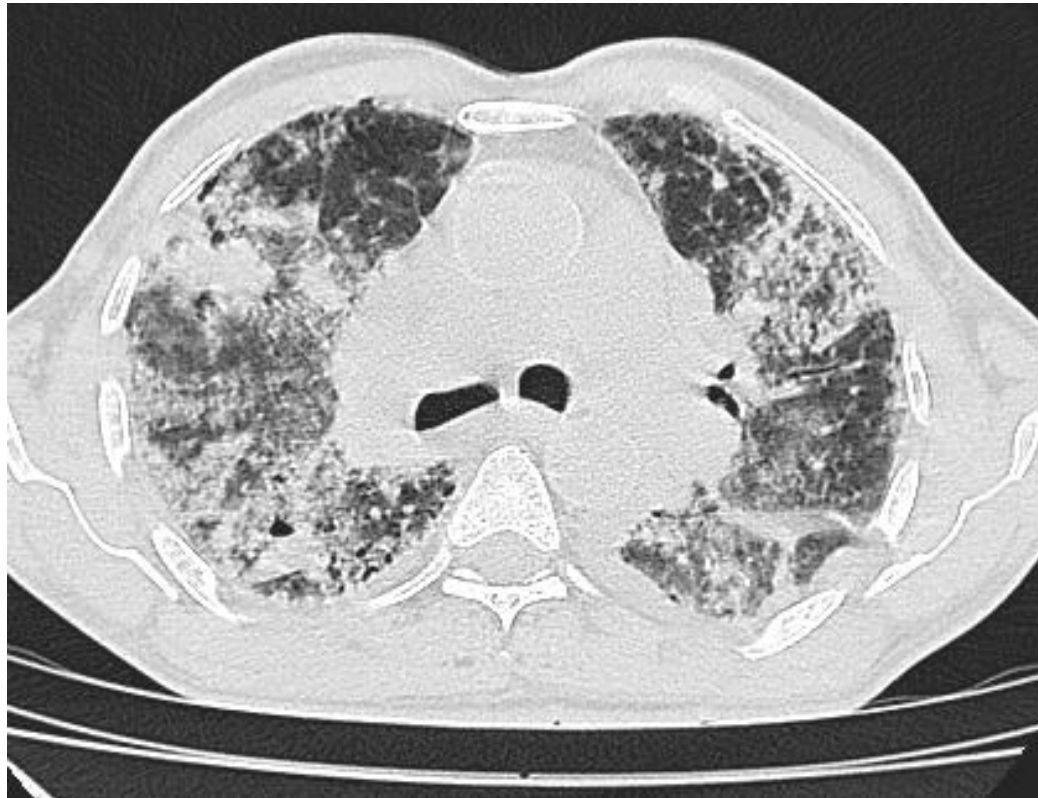
» favo-de-mel com ou sem  
bronquiectasias de tracção ou  
bronchiolectasias

# DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMONARES - ACHADOS RADIOLÓGICOS



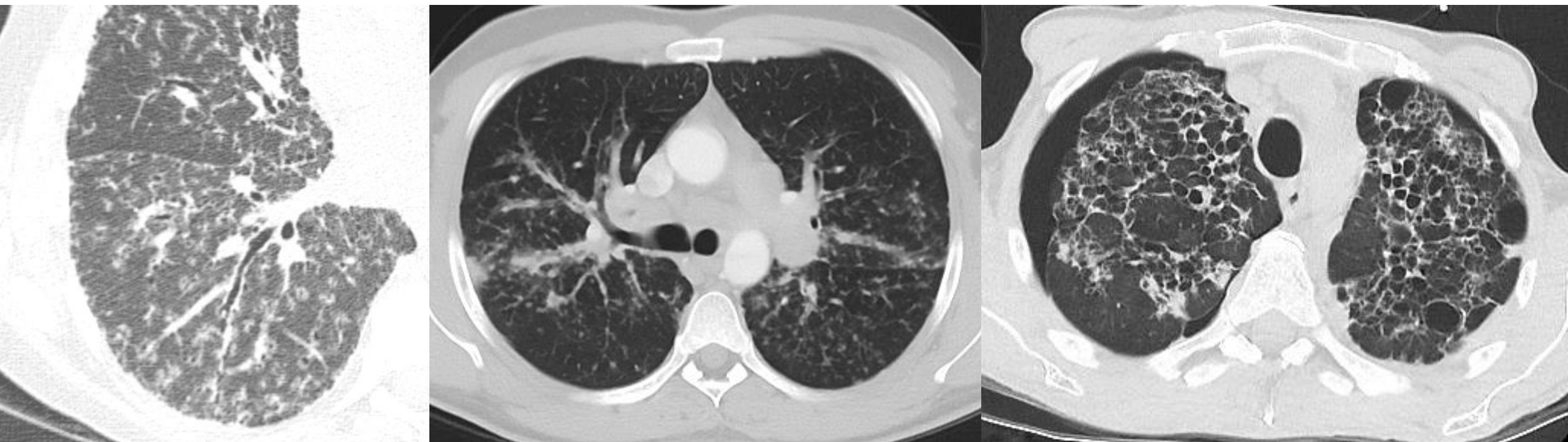
Fibrose Pulmonar Idiopática

# DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMÓNARES - ACHADOS RADIOLÓGICOS



Pneumonite de Hipersensibilidade

# DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMÔNARES - ACHADOS RADIOLÓGICOS



Sarcoidose

# DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMÔNARES - ACHADOS LABORATORIAIS

- Hemograma, função renal, função hepática, urina II
- Serologia autoimune
- Precipitinas (IgG) para antígenos específicos
  - Aves (piriquitos, galinhas), fungos (*Aspergillus*)
- Imunoglobulinas séricas
- ECA sérica (Enzima Conversora da Angiotensina) – pouco sensível e pouco específico para Sarcoidose, útil na monitorização da doença

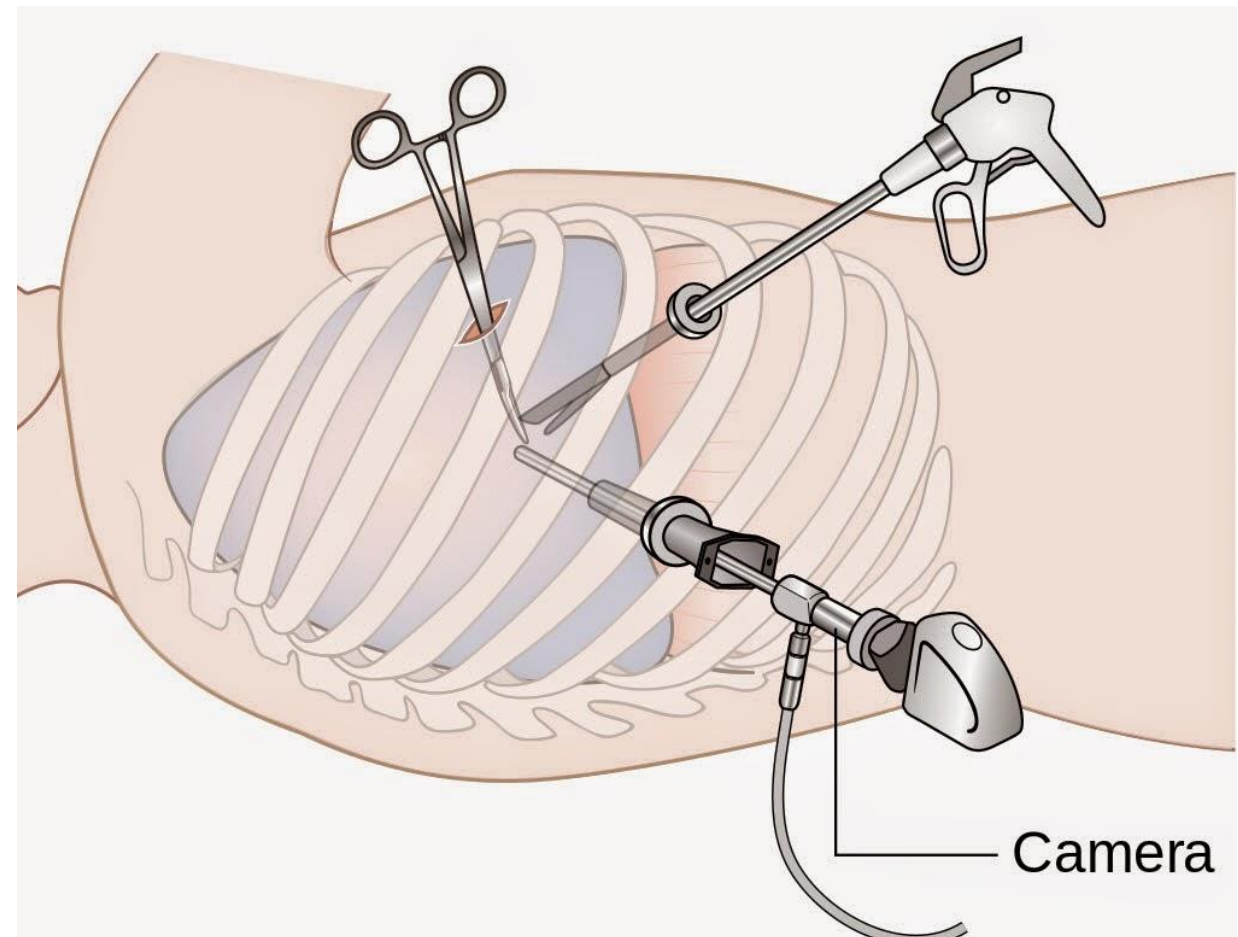
# DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMÔNARES - ACHADOS FUNÇIONAIS

Pouca utilidade diagnóstica, mas importante na avaliação da gravidade

- Pletismografia + DLCO
  - Maioria com padrão ventilatório restritivo (↓ FVC, ↓ TLC, ↓ DLCO)
- Prova de Marcha de 6 minutos
  - Dessaturação arterial com o esforço
- Gasometria arterial
  - Inicialmente normo ou hipoxemia
  - Estadio terminal – insuf. Resp. global

# DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMÔNARES - ACHADOS PATOLÓGICOS

- Videobroncofibroscopia
  - Lavado broncoalveolar (LBA)
  - Biópsia pulmonar transbrônquica
  - Criobiópsia
- Biópsia cirúrgica por videotoracoscopia



# DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMÔNARES - ACHADOS PATOLÓGICOS

- Importância do LBA
  - Excluir etiologia infecciosa
  - Estreitar o diagnóstico diferencial

Linfocitose	Neutrofilia	Eosinofílica
Pneumonite de Hipersensibilidade	Fibrose Pulmonar Idiopática	Pneumonite induzida por fármacos
Sarcoidose	Pneumonia Intersticial não específica em fase fibrótica	Pneumonia eosinofílica
Pneumonia Intersticial não específica	Bronquiolite Obliterante	
Silicose	Asbestose	

LBA na FPI é controverso – pouca utilidade; apenas para ddx com PHC ou NSIP

Identificação de **partículas** não é sinónimo de doença, apenas de **exposição**.

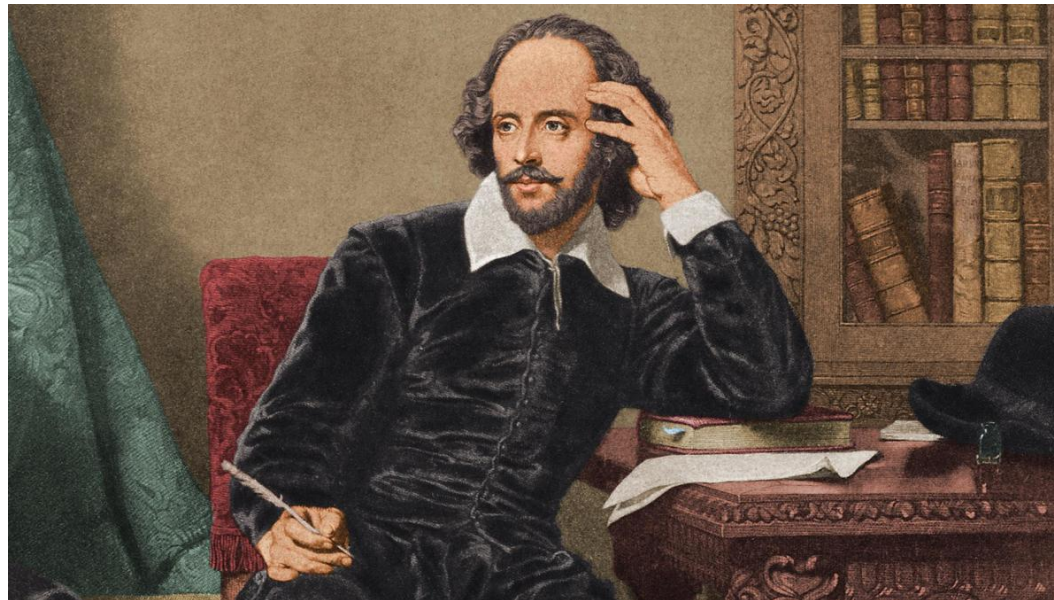
**Importante: especificar suspeita diagnóstica nos produtos enviados**



>5% células **CD1a** – fortemente sugestivo de Histiocitose de Células de Langerhans

# DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMÔNARES - DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

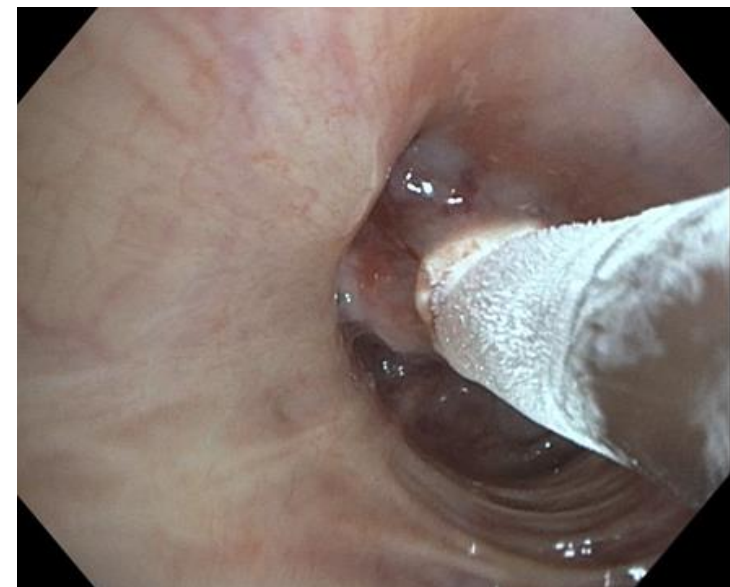
Biopsar ou não biopsar?



**Reunião Multidisciplinar** para definir Diagnóstico Definitivo

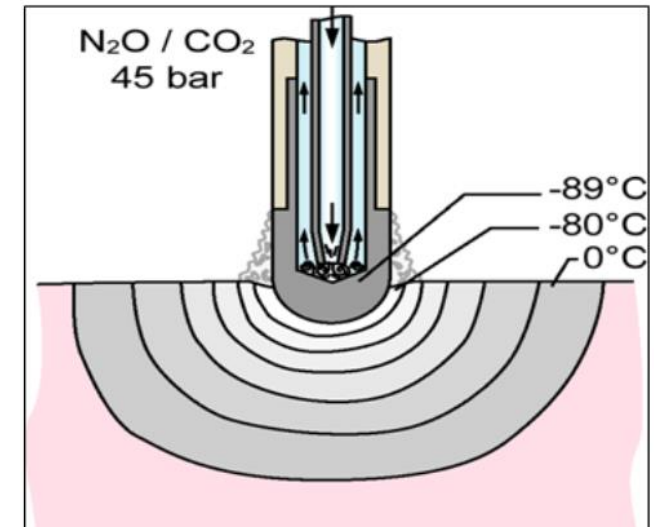
# DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMÔNARES E CRIOBÍÓPSIA

A criobiópsia é uma **ferramenta útil para a investigação das DIP**, nos casos em que os **dados clínicos, radiológicos e laboratoriais** não foram suficientes para estabelecer um diagnóstico.



# CRIOBIÓPSIA

O princípio do equipamento das criobiópsias (cbpt) relaciona-se com o **efeito Joule-Thomson**, que refere que um **gás comprimido** (no caso dióxido de carbono ou óxido nítrico), libertado sob **alta pressão (45 bar)**, **expande-se e cria uma temperatura muito baixa (-80 a -89°C)**.



# CRIOBIÓPSIA



- O tecido alvo com **teor hídrico** adere à extremidade distal da criosonda.
- A **estrutura morfológica** das células permanece **inalterada**, com **muito menos artefactos**.

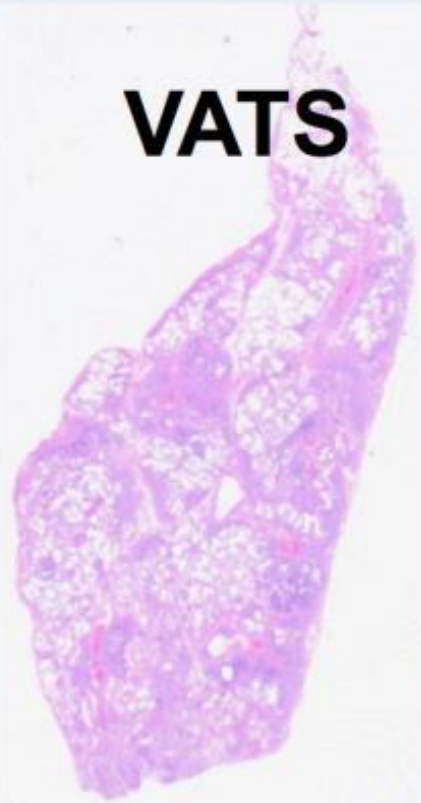
## *Criosonda x pinça (apresentação em diagrama)*

*A = amostra de tecido de uma biópsia com pinça (tamanho padrão: 2,5 mm)*

*B = tamanho da biópsia com criosonda 2,4 mm (aplicação frontal)*

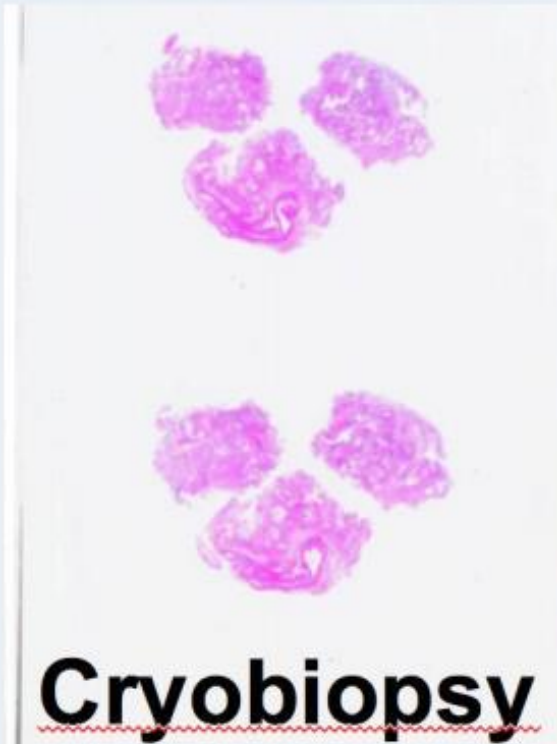
*C = tamanho da biópsia com criosonda 2,4 mm (aplicação tangencial)*

**VATS**



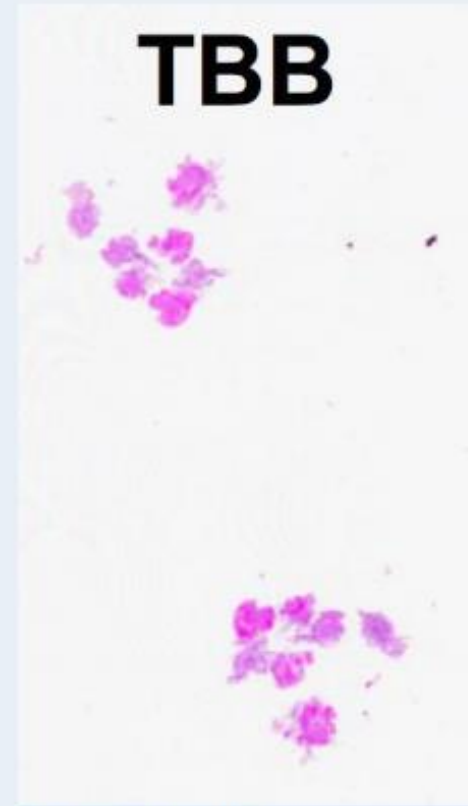
Higher risks  
Higher accuracy

**Cryobiopsy**



Lower risks  
High accuracy

**TBB**




Lower risks  
Lower accuracy

Article in Press

# Transbronchial Cryobiopsy for the Diagnosis of Interstitial Lung Diseases

CHEST Guideline and Expert Panel Report

[Fabien Maldonado, MD, FCCP<sup>a,\\*</sup>](#)  [Sonye K. Danoff, MD, PhD, FCCP<sup>b</sup>](#), [Athol U. Wells, MD, PhD<sup>c</sup>](#),  
[Thomas V. Colby, MD<sup>d</sup>](#), [Jay H. Ryu, MD, FCCP<sup>e</sup>](#), [Moishe Liberman, MD, PhD<sup>f</sup>](#), [Momen M. Wahidi, MD, FCCP<sup>g</sup>](#),  
[Lindsay Frazer, PhD<sup>h</sup>](#), [Juergen Hetzel, MD<sup>i</sup>](#), [Otis B. Rickman, DO, FCCP<sup>a</sup>](#), [Felix J.F. Herth, MD, FCCP<sup>j</sup>](#), [Venerino Poletti, MD, FCCP<sup>k,m</sup>](#), [Lonny B. Yarmus, DO, FCCP<sup>l</sup>](#)

 PlumX Metrics

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.10.048>

 [Article Info](#)

---

Publication History

Published online: November 26, 2019

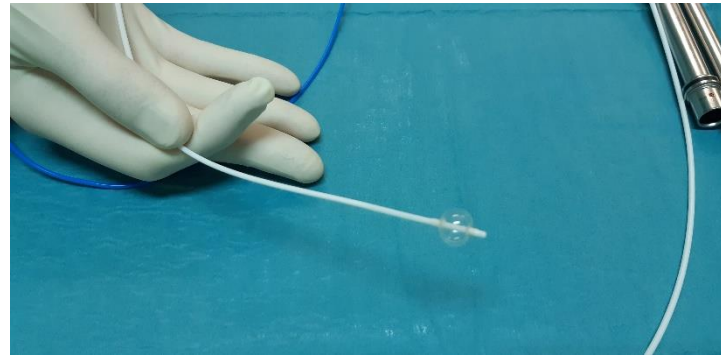
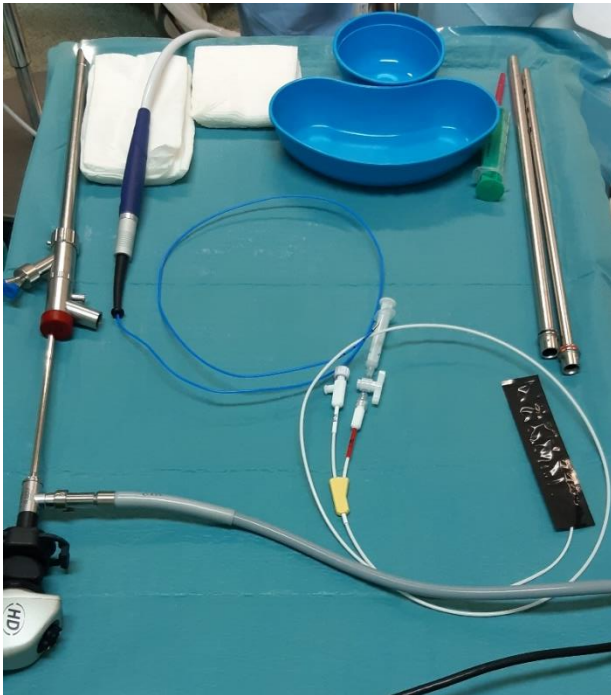
**1. In patients with suspected interstitial lung disease (ILD), we suggest that transbronchial cryobiopsy (TBC) can be used to provide histopathologic findings for multidisciplinary discussion (MDD) diagnosis** (Weak Recommendation, Very Low-Quality Evidence).

*Remark:* The choice between TBC and SLB should be based on local availability and expertise, benefit-risk assessments, and patient preference following informed consent. In some instances, a nondiagnostic TBC may be followed by SLB or repeat TBC. In other cases, a SLB may be preferred. To date, the published data on safety and diagnostic yield for TBC have largely been confined to a relatively small, but increasing, number of specialized centers with established experience, which limits their external validity.

# PARA A REALIZAÇÃO DA TÉCNICA

- Unidade de Endoscopia Respiratória com sala de recobro – técnica de ambulatório
- Equipamento de fluoroscopia/Intensificador de Imagem (Opcional)
- Equipa multidisciplinar: broncologista, anestesistas, enfermeiros e auxiliar

# MATERIAL NECESSÁRIO



Balão Fogarty: para controlar possíveis hemorragias.

Broncoscópio Rígido/flexível

# PREPARAÇÃO DO DOENTE

- AP, MH, alergias
- TAC tórax
- Análises (hemograma, função renal, provas de coagulação)
- Provas de função respiratória (Espirimetria, difusão, GSA)
- Ecocardiograma (se HTP) e Electrocardiograma

Não esquecer o consentimento informado!

# CONTRA-INDICAÇÕES:

Contra-indicações relativas à criobiópsia:

- Hipertensão arterial pulmonar (PSAP>40 mmHg)
- FVC <50%, (FEV1) <35% (800 ml);
- Hipoxémia (PaO2 <55mmHg)
- (DLCO) <35%.
- Trombocitopénia (<50.000 / mm<sup>3</sup>)
- Uso de anticoagulantes ou antiagregantes (suspender de acordo com guidelines)
- Obesidade mórbida (IMC> 35)

# TEMPO DE INTERRUÇÃO DOS FÁ

Dipiridamol	Manter (dependendo do procedimento)
Ticagrelor	3-5 dias
Trifusal	Manter (dependendo do procedimento)
Anticoagulantes orais	
Varfarina	5 - dias
Acenocumarol	3-5 dias
Anticoagulants orais directos	
Rivaroxabano	2 - dias
Apixabano	2 - dias
Dabigatrano	3 - dias
Edoxabano	24 horas
Heparinas de baixo peso molecular	12h

# DESCRIÇÃO DA TÉCNICA

# COMPLICAÇ

As complicações mais frequentes descritas associadas ao procedimento são **hemorragia e pneumotórax**.

**Pneumotórax:** taxa varia consideravelmente entre os diferentes estudos: de menos de 1% a quase 30%.

Numa meta-análise que incluiu 13 estudos, a taxa média foi  $\approx 10\%$ . O risco de pneumotórax aumenta se padrão UIP ou biópsias próximas da pleura.

Hemorragia durante a criobiopsia é comum, mas geralmente é prontamente controlada endoscopicamente numa metanálise, hemorragia moderada foi (16,9%). Nenhum episódio de hemorragia grave registado.

Dúvidas ???