

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA PNEUMOLOGIA

SIMONE DE LEON MARTINI

DENSITOVOLUMETRIA PULMONAR NAS
DOENÇAS INTERSTICIAIS

Porto Alegre

2005

SIMONE DE LEON MARTINI

**DENSITOVOLUMETRIA PULMONAR NAS
DOENÇAS INTERSTICIAIS**

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Programa de Pós-Graduação em Medicina
Pneumologia

Orientadores:
Dr. Adalberto Sperb Rubin
Dr. Klaus Loureiro Irion

Porto Alegre

2005

FICHA CATALOGRÁFICA

M688d Martini, Simone de Leon.
Densitovolumetria Pulmonar nas Doenças Intersticiais / Simone de Leon Martini; orient. Adalberto Sperb Rubin, Klaus Loureiro Irion. – Porto Alegre: UFRGS, 2005.

Dissertação de mestrado apresentada à Universidade Federal do Rio Grande do Sul no curso de Pós-Graduação em Pneumologia para obtenção do título de Mestre.

1. Doenças intersticiais 2. Testes de função respiratória 3. Medidas de volume pulmonar 4. Densitometria I. Martini, Simone de Leon. II. título

CDU – 616.235.18-073.173/5

INSTITUIÇÕES COLABORADORAS DO PROJETO

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Programa de Pós-Graduação em Medicina

Pneumologia

Locais de Realização:

Irion Radiologia – exames

Laboratório de Função Pulmonar – Pavilhão Pereira Filho

Pavilhão Pereira Filho do Complexo Hospitalar da Santa Casa – análise dos resultados

Subsídio Econômico

CAPES

Irion Radiologia

Complexo Hospitalar da Santa Casa de Porto Alegre – Pavilhão Pereira Filho.

Ao Flávio, meu marido pela paciência e dedicação;

Aos meus Pais Otolbides e Divanyr (*in memorian*);

Aos meus orientadores, Dr Adalberto e Dr Klaus;

Ao Pavilhão Pereira Filho.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr Nelson da Silva Porto, pelo exemplo maravilhoso de como ser um excelente médico e professor.

Ao Dr José da Silva Moreira, pelo modo de ensino, e exemplo ao Pavilhão Pereira Filho.

Ao Dr Jorge Lima Hetzel, que além de ser um excelente profissional, soube criar uma amizade ao longo de alguns anos.

Ao Dr Bruno Carlos Palombini, exemplo de qualidade científica e sempre um grande estímulo para todos.

Ao Dr José de Jesus Peixoto Camargo, pelo exemplo em cirurgia de tórax, coragem de sempre buscar o melhor, amizade com os alunos.

Ao Dr Felicetti, pelo carisma, profissionalismo e grande amizade.

Ao Marco Aurélio, pelas suas cobranças, sem estas, acredito que muitos ou a maioria dos trabalhos não seriam entregues.

Ao Alan Birck, que realizou a análise estatística e montagem deste trabalho, pela sua paciência e compreensão.

Aos colegas Cristiano Perim, Diego Mello Furquim e Ricardo Alves Lampert, sem o auxílio e a dedicação dos mesmos este trabalho não estaria concluído.

A Graziela dos Santos, pelo auxílio para o término do trabalho.

Enfim, gostaria de agradecer a todos os colegas do Pavilhão Pereira Filho, pelos anos de estudo, pelas horas de plantão, pela amizade que é mantida e cultivada ainda hoje.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	14
1 OBJETIVOS	28
2 MATERIAL E MÉTODOS	29
3 ANÁLISE DOS DADOS	36
4 RESULTADOS	37
4.1 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES	37
4.2 MEDIDAS VOLUMÉTRICAS	37
4.3 AVALIAÇÃO FUNCIONAL	38
4.4 CORRELAÇÕES ENTRE AS MEDIDAS DA DENSITOVOLUMETRIA PULMONAR E AVALIAÇÃO FUNCIONAL	39
4.5 ANÁLISE DA RELAÇÃO DAS VARIÁVEIS	41
5 DISCUSSÃO	44
5.1 CARACTERÍSTICAS FUNCIONAIS E DADOS VOLUMÉTRICOS	46
CONCLUSÃO.....	48
REFERÊNCIAS	50
ANEXOS	56
Anexo A – Formulário de Consentimento para Participação no Projeto de Pesquisa – Densitovolumetria Pulmonar em Doenças Intersticiais.....	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características dos Pacientes	37
Tabela 2 – Medidas Volumétricas a partir da TC Helicoidal	38
Tabela 3 – Avaliação Funcional	39
Tabela 4 – Correlações entre as Medidas	40
Tabela 5 – Análise de Variância (ANOVA) da Regressão	42
Tabela 6 – Estimativa dos Coeficientes da Regressão	42

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Variáveis independentes	34
--	----

LISTA DE FIGURAS E ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Volumetria pulmonar na fase inspiratória – Posicionamento para densitovolumetria	30
Figura 2	Aquisição do radiograma digital	32
Figura 3	Varredura helicoidal	33
Figura 4	Densitovolumetria pulmonar	34
Figura 5	Gráficos de dispersão entre percentual de fibrose e percentual de VEF1, CVF, CPT e difusão	41
Figura 6	Dispersão entre percentual de fibrose predito e percentual de fibrose observado.....	43

ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

BRDIP	Bronquiolite Respiratória Associada a Doença Intersticial pulmonar
3D	Tridimensional
DCO	Medida de Difusão
Dvol	Densitovolumetria
EPADXY	Erro padrão para variáveis dependentes (y em função de x)
FPI	Fibrose Pulmonar Idiopática
HU	Unidades Housfield
Kg	Quilograma
KV	Quilovolt
L	Litros
LBA	Lavado Broncoalveolar
MA	Miliampère
MI	Mililitros
PID	Pneumonia Intersticial Descamativa
PIA	Pneumonia Intersticial Aguda
PIL	Pneumonia Intersticial Linfocítica
PINE	Pneumonia Intersticial não Específica
PIU	Pneumonia Intersticial Usual
POC	Pneumonia Organizante Criptogênica (Pneumonia Organizante com Pneumonia em Organização)
S	Segundos
SC	Superfície corporal
TC	Tomografia Computadorizada
TCAR	Tomografia Computadorizada de Alta Resolução
UH	Unidades Housfield
VTP	Volume Total dos Pulmões

TERMOS DE INDEXAÇÃO

3 D

Densitometria

Densitovolumetria

Doenças Intersticiais

Fibrose Pulmonar Idiopática

Padrão em vidro-fosco

Pulmões

Pulmonar

Quantificação

TC

Tomografia computadorizada

Tridimensional

Volumetria

RESUMO

As doenças pulmonares intersticiais difusas caracterizam-se pela presença de um distúrbio ventilatório restritivo cuja intensidade está associada ao grau de extensão do comprometimento intersticial e conseqüentemente ao estágio da doença. As provas de função pulmonar em conjunto com o grau de comprometimento intersticial na TCAR são os principais métodos de avaliação utilizados para determinar o estágio da doença, bem como para acompanhar sua progressão e a resposta terapêutica. A densitovolumetria pulmonar realizada através da TC Helicoidal consiste em uma técnica objetiva e mais precisa que permite calcular a proporção de volume de pulmão com densidade aumentada pelo acometimento por fibrose sobre o volume de pulmão com densidade normal, ou seja, sem acometimento significativo dos interstícios. Na literatura, sugere-se -870 UH como o limiar de separação ideal para quantificação de fibrose pulmonar por tomografia computadorizada, acima do qual o pulmão seria considerado como apresentando aumento de densidade pela presença de fibrose ou de atenuação em vidro-fosco. O presente estudo comparou o *limiar fixo* em -870 UH com a utilização de um *limiar subjetivo* ou variável selecionado com o auxílio de máscara de densidades em 30 pacientes com comprovação histológica FPI em relação as provas de função pulmonar. A correlação dos resultados da densitovolumetria pulmonar utilizando o limiar fixo (-870 HU) com as provas de função pulmonar foram de $r=0,265$ com o VEF1, $r=-0,450$ com a CVF, $r=-0,705$ com a CPT e $r=-0,305$ com a DCO. Em comparação, as correlações entre os resultados da densitovolumetria pulmonar estabelecidos com base na seleção subjetiva de um limiar subjetivo foram: $r=-0,347$ com o VEF1, $r=-0,534$ com a CVF, $r=-0,734$ com a CPT e $r=-0,413$ com a DCO. Tanto as medidas objetivas como subjetivas da extensão da fibrose realizadas pela densitovolumetria apresentaram boa correlação com as medidas funcionais que expressam restrição. As correlações foram fracas, quando correlacionadas com medidas funcionais que não expressam a extensão da fibrose pulmonar. A densitovolumetria pode proporcionar uma técnica mais precisa que a simples análise subjetiva das imagens de tomografia computadorizada de alta resolução em pacientes com FPI, sendo assim mais efetiva na avaliação evolutiva de cada paciente.

Palavras-chave: Densitometria pulmonar; Fibrose Pulmonar idiopositiva; Faveolamento; Tomografia de Tórax Helicoidal.

ABSTRACT

Diffuse interstitial pulmonary diseases are characterized by restrictive lung disorders whose intensity is associated with the extent of interstitial involvement and, consequently, the stage of the disease. Pulmonary function tests and HRCT assessment of the degree of interstitial involvement are the primary methods to establish the stage of the disease, to follow up its progression, and to evaluate therapeutic response. Pulmonary densitovolumetry using helical CT is an objective and accurate technique to calculate the proportion of volume of lung with increased density due to fibrosis with relation to volume of lung with normal density, that is, without significant interstitial involvement. Studies in the literature suggest -870 HU as the ideal segmentation threshold to assess pulmonary fibrosis using CT; above this value, increased density due to fibrosis or ground-glass opacity should be considered. In this study, the use of a -870 HU fixed threshold was compared with the use of a subjective or variable threshold selected with the aid of a density mask in 30 patients with a histologic diagnosis of IPF, and results were correlated with pulmonary function test results. Correlations between pulmonary densitovolumetry using the fixed threshold (-870 HU) and pulmonary function tests were $r= 0.265$ for FEV1, $r=-0.450$ for FVC, $r=-0.705$ for TLC and $r= -0.305$ for DLCO. When pulmonary densitovolumetry with selection of a subjective threshold was used, results were: $r= -0.347$ for FEV1, $r= -0.534$ for FVC, $r= -0.734$ for TLC and $r= -0.413$ for DLCO. Both objective and subjective measurements of the extent of fibrosis using densitovolumetry had a good correlation with results of functional tests that indicate restriction. Correlations were weak with functional measurements that do not indicate the extent of pulmonary fibrosis. Densitovolumetry may be a more accurate technique than the simple subjective analysis of high-resolution CT images in patients with IPF, and may be, therefore, more effective in the evaluation of disease progression.

Keys-words: Diffuse interstitial pulmonary diseases; Pulmonary Densitovolumetry; Pulmonary fibrosis; High-resolution CT.

INTRODUÇÃO

As infiltrações pulmonares difusas se constituem primariamente em um conceito radiológico que abrange padrões radiográficos característicos, embora variáveis, de acúmulo difuso de um produto patológico nos tecidos pulmonares, quer em seus espaços intersticiais, quer nos espaços aéreos. São reconhecidas cerca de 150 doenças capazes de se manifestarem radiologicamente como infiltração pulmonar difusa. Estas doenças são agrupadas segundo critérios radiológicos.

As doenças pulmonares intersticiais constituem um grupo heterogêneo de situações que levam a um acometimento difuso dos pulmões, com inflamação e lesões fibrosantes intersticiais progressivas. Acomete cerca de 30/100 habitantes, sendo que as causas mais freqüentes são sarcoidose, fibrose pulmonar idiopática, doença induzida por drogas, pneumoconiose doença infiltrativa associada a colagenose e alveolite alérgica extrínseca (2).

O diagnóstico baseia-se nas características clínicas, funcionais, radiológicas e patológicas. A avaliação funcional é fundamental no diagnóstico e evolução destes pacientes.

Na fase inicial destas doenças ocorre acúmulo de substâncias no interior dos alvéolos pulmonares acarretando o processo inflamatório, se houver persistência deste processo haverá substituição do tecido pulmonar, por tecido cicatricial (fibrose). A formação extensa de tecido cicatricial em torno dos alvéolos pode destruir progressivamente os alvéolos funcionantes, em seu lugar, ocorrendo a formação de cistos.

O padrão funcional nestes casos é um distúrbio ventilatório restritivo com diminuição da difusão. Muitos pacientes nos estágios mais avançados da doença, não consegue obter volume funcional suficiente para realizar a medida da difusão, esta sendo um dos principais parâmetros a seres analisados a longo prazo, principalmente com relação a resposta terapêutica. O melhor reconhecimento da etiopatogenia das pneumonias intersticiais crônicas,

permitiu agrupá-las de maneira a facilitar seu estudo, bem como, estabelecer protocolos de tratamento e avaliação prognóstica. Uma das classificações empregadas no momento engloba cinco tipos maiores classicamente introduzidos por Liebow, tendo por base os padrões anatomopatológicos de reação pulmonar descritos abaixo:

Padrões básicos de reações nas doenças pulmonares difusas: (13)

- Dano alveolar difuso (agudo ou em organização)
- Hemorragia alveolar
- Pneumonia Organizante Criptogênica (Bronquiolite Obliterante com Pneumonia em Organização (POC/BOOP))
- Fibrose Intersticial (usualmente com “favo de mel”)
- Pneumonia Intersticial Descamativa (padrão PID)
- Infiltrado Celular Intersticial
- Granulomatoses (com ou sem necrose).

A descrição da prevalência e incidência das doenças pulmonares intersticiais foi descrita no Novo México em 1988 por Coultas e colaboradores, através de autópsias (11). A prevalência foi 20% maior nos homens (80,9 por 100.000) do que nas mulheres (67,2 por 100.000). Similarmente a incidência foi mais comum nos homens (31,5 por 100.000) do que nas mulheres (26,1 por 100.000). Sendo o diagnóstico de maior incidência foi o de fibrose pulmonar 46,2% (11).

Fibrose pulmonar idiopática (FPI): é um termo empregado para definir a mais freqüente doença que compõe as pneumonias intersticiais crônicas fibrosantes, de causa desconhecida, de comprometimento restrito pulmonar e com padrão histológico de pneumonia intersticial usual (PIU). O diagnóstico de FPI, na presença de padrão PIU ainda requer a exclusão de outras causas como toxicidade por fármacos, doenças do colágeno e exposição ambiental, em conjunto com um padrão funcional e tomográfico característicos desta entidade. A fibrose pulmonar idiopática caracteristicamente é detectada em indivíduos de meia idade que apresentam dispnéia aos esforços e tosse seca (2, 15).

Segundo Turner-Warwick, o diagnóstico de FPI ficará estabelecido com a presença dos seguintes critérios:

- a) casos em que um agente fibrogênico externo possa ser excluído, seja de origem orgânica ou inorgânica;

- b) comprovação histológica, se realizada, com presença de fibrose e infiltração alveolar e intersticial, sem presença de granulomas ou evidências de pneumocistose;
- c) na ausência de comprovação histológica, devem estar presentes os seguintes achados clínicos: infiltrado intersticial bilateral difuso e estertores teleinspiratórios sendo que a ocorrência de hipocratismo digital sustenta mais o diagnóstico (52).

Porém atualmente a maioria dos autores (2) reconhece como uma síndrome, onde estão presentes os seguintes fatores:

- dispnéia aos esforços;
- infiltrado intersticial difuso na radiografia de tórax;
- alterações funcionais compatíveis com quadro restritivo acompanhado de redução da capacidade difusiva e hipoxemia em repouso ou durante o exercício;
- aspecto histopatológico compatível, com ausência de infecção granulomatosa ou processo neoplásico que possa indicar outra entidade ou fator desencadeante do processo de fibrose.

Em casos onde a biópsia pulmonar não for realizada, utiliza-se os critérios da ATS/ERS (2) para definir a doença descritos abaixo:

Critérios Maiores:

- Exclusão de outras causas de doença pulmonar intersticial como toxicidade a certas drogas, exposição ambiental e doenças do tecido conectivo.
- Estudos de função pulmonar anormais que incluem evidência de restrição e alteração de troca gasosa.
- Anormalidades reticulares bibasais com mínimo vidro fosco na TCAR.
- Biópsia transbrônquica ou LBA excluindo diagnósticos alternativos.

Crítérios Menores:

- Idade maior de 50 anos.
- Início insidioso com dispnéia aos esforços sem causa aparente.
- Duração de sintomas maior de 3 meses.
- Estertores inspiratórios bibasais (seco ou “velcro”).

Sendo que em adulto imunocompetente, a presença de todos os critérios maiores e de pelo menos três critérios menores aumenta a probabilidade do diagnóstico clínico correto de IPF.

A literatura demonstra que a FPI é subdiagnosticada quando dados epidemiológicos são contrapostos à resultados de necrópsias. A incidência de FPI foi de 0,4% entre homens e 0,36% entre mulheres em um estudo de 393.000 casos revisados em autópsias entre 1974 até 1985.

A fibrose intersticial é freqüentemente acompanhada por alterações permanentes e irreversíveis da arquitetura pulmonar, conhecidas como faveolamento. Fibrose pulmonar idiopática (FPI) é o protótipo da pneumonia intersticial crônica com fibrose intersticial e faveolamento. Caracteriza-se pelo aspecto variegado que inclui zonas de tecido pulmonar normal, zonas de faveolamento e zonas de fibrose ativa. Fibrose intersticial pode ser observada em pneumonia intersticial usual (PIU ou FIPI), pneumonia intersticial linfocítica, colagenoses, drogas, pneumoconioses, sarcoidose, histiocitose X, infecções crônicas, radioterapia crônica e outras, como anteriormente citado.

Nos últimos 10 anos, uma explosão de novas técnicas, como a tomografia, a histoquímica e a biologia molecular, tem permitido aprofundar o conhecimento da patogênese das pneumonias intersticiais crônicas, permitindo agrupá-las. A classificação atualizada é a determinada pelo consenso ATS/ARS. (2)

Classificação atual de acordo com o diagnóstico clínico-radiológico -patológico**Fibrose pulmonar idiopática (IPF)**

- Pneumonia intersticial não específica (NISIP)
- Pneumonia organizante criptogênica (COP)

- Pneumonia intersticial aguda (AIP)
- Bronquiolite respiratória com pneumonia intersticial (RB-ILD)
- Pneumonia intersticial descamativa (DIP)
- Pneumonia intersticial linfocitária (LIP)

Com relação aos aspectos radiológicos a infiltração pulmonar difusa é usualmente diagnosticada pelo radiologista. Até 1948 não se dispunha de critérios estabelecidos para o diagnóstico diferencial radiológico utilizando-se como termo genérico de pulmão miliar. Naquela data passou a distinguir-se os padrões nodular e reticular. Em 1964, passou-se a valorizar os padrões alveolar e intersticial na diferenciação das infiltrações difusas.

Há um padrão clássico de evolução radiológica, sendo que os critérios de infiltração dos interstícios pulmonares são:

- micronódulos (<5mm) e nódulos (homogêneos e circunscritos);
- granularidade (padrão de vidro fosco);
- padrão retículo-nodular;
- padrão reticular.

Estas alterações em geral predominam em lobos inferiores e no terço médio dos pulmões, na progressão da doença todo o pulmão podendo ser atingido.

Embora de grande importância na investigação diagnóstica, as características radiológicas de pacientes portadores de doença intersticial não têm consenso dos autores quanto a sua utilidade na avaliação prognóstica. Inicialmente, diversos deles relataram correlação entre o padrão radiológico e o grau de celularidade ou presença de alveolite aguda, bem como uma boa resposta à terapêutica antiinflamatória. Carrington e Gaensler demonstraram uma pequena correlação entre o grau de infiltração do parênquima pulmonar descrito pela radiologia convencional e a intensidade da fibrose em amostras histológicas, sugerindo pobre associação entre o aspecto radiológico e o estágio da doença (8). Em estágios precoces esta relação estaria estabelecida, demonstrando o grau de fibrose pulmonar.

Em 1989 Klein e Gamsu descreveram opacidade em vidro fosco, como um padrão na doença pulmonar difusa, referindo como aparência granular. Embora a opacidade em vidro fosco não seja específica ela sugere as melhores áreas onde deveria ser realizada biópsia.

Em 1993 o significado da opacidade em vidro despolido foi descrito por Remy-Jardim e um ano após por Engeler, onde demonstraram a frequência destes achados na TCAR e a importância dos mesmos no diagnóstico diferencial (43,44).

As doenças infiltrativas pulmonares são um grupo heterogêneo com várias causas e diferentes achados histológicos. Estas doenças normalmente envolvem o pulmão com um padrão multifocal, ocorrendo acúmulo de células inflamatórias nos septos alveolares e nos espaços aéreos; culminando com severa fibrose nos interstícios. A opacificação em vidro fosco não é, contudo, específica das doenças intersticiais, porém quando presente devemos suspeitar que estes estejam comprometidos. Pode haver alteração no parênquima pulmonar não suspeitada clinicamente e o radiograma de tórax pode então levantar a suspeita diagnóstica, bem como sugerir atividade da doença e o provável prognóstico (29, 30).

A opacidade em vidro fosco pode, algumas vezes, sugerir atividade do processo inflamatório, representando a fase aguda do dano pulmonar, por exemplo. Frequentemente é referida como alveolite. Na maioria das doenças pulmonares intersticiais, durante esta fase são observados dois principais achados anatomopatológicos que envolvem tanto os interstícios como os espaços aéreos: espessamento anormal da parede alveolar e preenchimento incompleto dos espaços alveolares por células inflamatórias, debris celulares e/ou edema (29, 35).

Na interpretação da TC com base nos conhecimentos de anatomia patológica se observa, durante as formas de doença crônica, reação fibroblástica associada a infiltração alveolar e redução dos espaços aéreos. Em um estágio tardio da resposta pulmonar à injúria, a estrutura alveolar é destruída, havendo distorção da arquitetura do parênquima com formação de múltiplas pequenas formações císticas que configuram o chamado padrão em “favo de mel”. Quando geralmente está associado a bronquiectasias de tração.

A presença na TC de bronquiectasias e bronquiolectasias de tração é um sinal indireto de destruição do parênquima pulmonar, quando ausente o faveolamento típico. Desta forma, mesmo sem biópsia pulmonar, a presença destes achados é indicativa do processo de fibrose pulmonar (29, 41, 45).

Quando presente, o faveolamento pulmonar indica um mau prognóstico, refletindo a presença de fibrose severa e sobrevida reduzida. O faveolamento tem uma boa correlação com os achados histológicos, tanto no radiograma simples como na TCAR.

O padrão funcional classicamente descrito nos casos nas doenças pulmonares intersticiais crônicas difusas, apresenta redução dos volumes pulmonares, incluindo a Capacidade Vital (CV), a Capacidade Pulmonar Total (CPT) e o Volume Residual (VR); há, também, decréscimo da capacidade de difusão. Os fluxos pulmonares são normais ou mesmo podem estar acima dos valores normais, com relação VEF1/CVF normal ou aumentada. Os pacientes podem apresentar hipoxemia em repouso ou após exercício. Estas medidas podem estar correlacionadas com o estágio e gravidade da doença e têm como causa a diminuição da distensibilidade pulmonar, com conseqüente redução da complacência (17, 25).

O decréscimo da CVF durante os seis primeiros meses é um dos melhores preditores da mortalidade. Normalmente nos pacientes com PIU ocorre um declínio da CVF e um aumento da opacidade em vidro fosco. Assim a reavaliação da função pulmonar nestes pacientes nos primeiros seis meses é um fator prognóstico importante. Acredita-se que o aumento dos focos de fibroflastos está associado a um maior declínio da função pulmonar e com uma pior sobrevida. Outros estudos sugerem que a medida da difusão em seis meses tem um limitado valor prognóstico. Os testes de função pulmonar quando alterados refletem a gravidade do dano tecidual, melhor do que os sintomas ou do que os achados radiológicos. Contudo, a interpretação dos testes de função pulmonar se torna prejudicada, pois em torno de 20% dos pacientes há coexistência de enfisema pulmonar o que resulta em volumes pulmonares dentro de valores normais, mesmo na presença de doença significativa. Outro fato a ser considerado é que os testes de função são pouco sensíveis nas fases mais precoces da doença. (17, 25)

A avaliação funcional respiratória tem sido investigada em pacientes com FPI, como critério prognóstico de evolução da doença. Há correlação entre a redução dos valores da CVF, VEF1 e CVF/VEF1 com menor sobrevida. A CVF costuma estar relacionada com escores anatomopatológicos e uma baixa CVF é um indicativo de mau prognóstico de resposta terapêutica. Uma marcada redução da CVF (menor que 50% do previsto) costuma estar associada à hipertensão pulmonar e à redução nos índices de sobrevida em 2 anos. Na série de Jezek, a CV menor de 60% esteve associada à sobrevida de 43% em 6 anos, e quando maior que 60% a sobrevida foi de 84%. (25)

Valores reduzidos da CPT também apresentam associação semelhante, assim como redução na difusão para CO, embora estes achados não sejam registrados em todas as séries. A sobrevida é longa em pacientes com DCO mais próxima do normal, e quando esta DCO está reduzida em conjunto com hipoxemia, menores taxas de sobrevidas são referidas. Na

série de Jezek, a sobrevida em seis anos, em pacientes com DCO menor que 40% do previsto foi de 47% enquanto em pacientes com DCO maior que 40% foi de 91% (25).

Há uma correlação significativa entre o prognóstico e a resposta terapêutica com a evolução dos índices de função pulmonar, principalmente CVF e da DCO. Pacientes que após um ano, apresentam melhora ou estabilização da CVF e do coeficiente difusional possuem um melhor prognóstico em relação aqueles com piora destes valores, sendo estas informações de relevância terapêutica.

Segundo Latsi e colaboradores, quando compararam retrospectivamente pacientes com diagnóstico de PIU e PINE, avaliando o significado prognóstico dos testes de função pulmonar realizados em seis e doze meses, observou que a avaliação funcional é um critério importante na evolução destes pacientes, servindo como indicador de sobrevida, sendo maior o declínio funcional nos pacientes com diagnóstico de PINE do que nos pacientes com PIU. Bem como nos pacientes com diagnóstico de PINE a intervenção terapêutica demonstra melhores resultados. A avaliação funcional sendo um índice importante na evolução do mesmo. (32)

Os testes de função pulmonar são prejudicados nos pacientes em que há coexistência de enfisema, o que ocorre em cerca de 20% dos pacientes, devido a preservação do volume pulmonar; Nestes pacientes o melhor indicador prognóstico sendo a diminuição da difusão.

Carrington utilizou um índice de anormalidade funcional, incluindo estes fatores junto com critérios clínicos e radiológicos para análise da intensidade da alveolite presente na doença. A realização de provas de função pulmonar é de fundamental importância, na avaliação do estágio da doença como, em alguns casos, no diagnóstico da FPI. Porém nos estágios terminais da FPI, o paciente não apresenta mais volume funcional suficiente para realizar o volume residual, bem como medida de difusão. Por isso, buscamos em outros exames um método mais eficaz não somente nos estágios iniciais, mas também no acompanhamento da evolução desta entidade. (8)

Diversos trabalhos têm demonstrado a utilidade da tomografia computadorizada de tórax no diagnóstico e avaliação prognóstica da FPI. Estes estudos verificaram que a TC de tórax apresenta uma alta especificidade na determinação do comprometimento intersticial do parênquima pulmonar, assim como demonstra a intensidade da fibrose e a presença de faveolamento com maior sensibilidade que o radiograma convencional de tórax. (7, 14, 25, 33)

Com o surgimento da tomografia computadorizada de tórax de alta resolução, na qual cortes mais finos são realizados (1-3mm), a técnica de visualização do parênquima pulmonar

tornou-se mais detalhada, sensível e específica. O padrão áureo (ouro) no diagnóstico de PIU continua sendo a biópsia pulmonar, porém diversos trabalhos têm sido publicados, onde as condições clínicas associadas as alterações radiológicas avaliadas pela tomografia computadorizada de tórax são diagnósticos na maioria dos casos.

A tomografia computadorizada é baseada na atenuação que os feixes de raios-X sofrem ao atravessar a matéria. Basicamente, um equipamento de TC tem uma ampola produtora de raios-X, que faz movimentos circulares em torno do corpo e, do lado oposto à ampola, com o objeto a ser estudado interposto, situam-se detectores que medem a atenuação que os raios-X sofreram. Esta informação é processada pelo computador, que converte os valores de atenuação, denominados coeficientes de atenuação, em imagem. À semelhança do radiograma, quanto maior a densidade dos tecidos maior a atenuação. A escala de densidades da TC é dada pela reta onde o coeficiente de atenuação da água é o ponto zero da escala Hounsfield (0UH) e a densidade do ar é o ponto menos mil (-1000UH). Todas as outras densidades são calculadas a partir desta escala, por exemplo: a gordura tem densidade próxima de -100UH, músculos e outros tecidos moles têm densidade entre zero e 100 UH, ossos têm densidade maior que 100UH, podendo chegar até mais de 1000UH. Esta unidade tem seu nome em homenagem a Godfrey Hounsfield, que foi pioneiro na construção de um aparelho de TC.

Os tecidos moles que constituem os pulmões são bastante delgados e, especialmente quando o pulmão está insuflado, a espessura dos cortes tomográficos é em geral muito mais espessa do que a espessura dos interstícios pulmonares incluídos naquele corte, ocorre um fenômeno chamado de efeito parcial, onde a densidade medida pelo aparelho é resultante de um produto da densidade do parênquima pulmonar e do ar contido em seu interior. Assim, a densidade média dos pulmões não tem a densidade de tecidos moles, mas sim uma densidade muito mais baixa, influenciada pelo volume de ar, ficando próxima de -800UH. A espessura do corte pode variar de 1 até 10mm, conforme o protocolo de aquisição selecionado, o que terá influência no efeito parcial.

A tomografia computadorizada tem sido extremamente útil na avaliação de pacientes com doenças pulmonares. A TCAR é especialmente útil e consagrada no diagnóstico e na avaliação do prognóstico dos pacientes com FPI, pois tem alta especificidade na identificação do comprometimento intersticial do parênquima pulmonar, demonstrando a intensidade da fibrose e a presença de faveolamento com muito maior sensibilidade que a radiologia convencional.

Em trabalho realizado na clinica Mayo durante os anos de 1994 e 1996 onde foram estudados 487 pacientes com diagnóstico de Fibrose Pulmonar Idiopática; verificou-se que em

94,7% dos casos os critérios clínicos e radiológicos usando TCAR foram suficientes para o diagnóstico de PIU.

Os achados da TC permitem também diferenciar entre estágios precoces da doença com predomínio celular e estágios mais avançados, onde o comprometimento fibrótico é mais acentuado, inclusive permitindo uma previsão da evolução da doença. Nos casos onde se identifica predomínio do padrão de atenuação em vidro-fosco, haveria uma maior atividade inflamatória da doença, maior celularidade, melhores índices de função pulmonar e melhor resposta terapêutica, enquanto que, naqueles casos onde o padrão reticular é o predominante, a fibrose está presente em maior intensidade, portanto, com prognóstico é mais reservado. A TCAR verifica o comprometimento fibrótico precoce das porções justadiafragmáticas e da cortical pulmonar, com expansão para as demais áreas pulmonares com a progressão da doença.

Os sinais que indicam a presença de doença pulmonar infiltrativa na TCAR incluem a presença de espessamento de septos interlobulares, atenuação irregular, espaços císticos no padrão em favo de mel, nódulos pequenos, áreas com atenuação em padrão de vidro-fosco e consolidação no parênquima.

Graças à técnica helicoidal, é possível criar reconstruções tridimensionais muito representativas dos órgãos em estudo. Este é um recurso tecnológico que vem ganhando espaço cada vez maior, na investigação das alterações do tórax e isto está sendo estendido para a investigação das doenças pulmonares infiltrativas. Hoje os equipamentos helicoidais estão difundidos no mercado. Com eles, toda a extensão pulmonar pode ser coberta com uma varredura de 10 a 30 segundos.

As vantagens da tomografia helicoidal incluem uma considerável redução dos artefatos resultantes dos movimentos respiratórios e a aquisição completa durante uma única pausa da respiração se traduz numa melhor reconstrução tri-dimensional. Os dados adquiridos durante esta varredura única podem ser analisados volumetricamente, com grande acurácia e precisão (5).

Em nosso meio, Irion e cols., usou a aplicação das técnicas de quantificação das doenças pulmonares por densitovolumetria e, em sua tese de doutorado, forneceu dados sobre os volumes pulmonares na situação de melhor condições dos pulmões, em pacientes sadios tanto do ponto de vista imagético quanto clínico. Este processo foi por ele batizado em português com o nome densitovolumetria pulmonar, denominação derivada do exame de quantificação da densidade mineral óssea: densitometria óssea, inicialmente empregado por Price W., em 1901^a. O elemento volumetria foi acrescentado para transmitir a informação de que os resultados são derivados dos dados adquiridos de um volume único representado tridimensionalmente e com valores expressos em mililitros. (23)

Kauczor foi um dos pioneiros a estudar a técnica de segmentação automática em TC para avaliar extensão das regiões acometidas por atenuação em vidro-fosco. Kauczor utilizou os valores -750 UH e -300 UH para identificar a extensão das regiões comprometidas por opacidade em vidro-fosco e mostrou que esta técnica é efetiva, acurada e tem bom valor preditivo positivo na avaliação das doenças pulmonares infiltrativas. (29)

Outros autores, entre eles Kemerink, também concordam que a densitovolumetria pulmonar tem um grande potencial para determinar a extensão e a gravidade das doenças difusas dos pulmões como o enfisema e as doenças pulmonares intersticiais. (30)

Stolk e colaboradores realizaram densitovolumetria pulmonar em 9 pacientes com doença intersticial e identificaram a densidade -820 UH \pm 57 UH como densidade pulmonar média nos pacientes com doença difusa infiltrativa. (51)

Densitovolumetria pulmonar é uma técnica que permite calcular o volume dos pulmões a partir das imagens adquiridas durante um exame de tomografia computadorizada com varredura helicoidal (TC). O exame de TC é semelhante a outros exames modernos de TC do tórax, onde toda a extensão dos pulmões é incluída na aquisição das imagens, enquanto o paciente mantém apnéia após uma inspiração máxima, ou seja, em sua capacidade pulmonar total. Porém, alguns parâmetros do protocolo de aquisição como a colimação e o passo da hélice podem ser um pouco diferentes e devem ser padronizados para que se otimize a precisão das medidas, como será discutido ao longo deste texto. As imagens originais deste exame de tomografia computadorizada são úteis como quaisquer imagens de TC adquiridas na investigação de pacientes pneumopatas, onde a análise dos campos pulmonares, pleuras, mediastino e parede torácica é efetuada da maneira usual. A diferença básica é o pós-processamento destas imagens de TC em um programa de computação que permite então calcular o volume total dos pulmões, através de processos que separam os pulmões das demais estruturas corpóreas e do ar que circunda o tórax naquele volume de imagens de TC enviadas para o programa de pós-processamento. Este processo de separação é basicamente realizado com base na diferente densidade dos pulmões em relação às demais estruturas do corpo.

Os exames de tomografia computadorizada utilizam uma escala baseada na densidade do ar e na densidade da água para representar seus dados em forma de imagem. Nesta escala, escala de Hounsfield, foi atribuído o valor menos mil (-1000) unidades Hounsfield (UH) para a densidade do ar e o valor zero unidades Hounsfield (0 UH) para a densidade da água. Todas as demais densidades são calculadas com base na reta obtida entre estes dois pontos da escala. A presença do ar nos pulmões fornece uma diferenciabilidade excelente em termos de

densidade, pois os pulmões têm uma densidade média bastante baixa nesta escala, em geral próxima de menos oitocentos e setenta (-870) HU, enquanto as demais estruturas do tórax têm uma densidade acima de menos cem (-100) UH. Assim, é empregado o limiar menos duzentos e cinqüenta (-250) UH como o ideal para separar os pulmões do mediastino e da parede torácica no programa de computador. Num passo seguinte, de modo similar, é possível separar partes dos pulmões, conforme a faixa de densidades em que se encontram. Por exemplo, as porções de pulmão com enfisema, onde a densidade está anormalmente reduzida pelo exagero de ar, ou partes de pulmões acometidas por processo infiltrativo, manifestado pela presença de atenuação em vidro-fosco e/ou espessamento de septos conjuntivos, onde o volume de ar contido nestas áreas encontra-se reduzido, elevando a densidade.

Alguns autores estão pesquisando a aplicação desta técnica para a quantificação do volume de pulmão acometido por processo infiltrativo (5, 21, 23, 29). Para tanto, calcula-se a proporção entre o volume dos pulmões cuja densidade esteja dentro de uma faixa considerada como dentro da normalidade e o volume de pulmões cuja densidade esteja aumentada. Este aumento da densidade estaria representando uma menor proporção do volume de ar dentro dos espaços aéreos e do volume do parênquima pulmonar pelo processo infiltrativo, afastando a densidade média dos pulmões da densidade do ar, aproximando-a à da água. No caso das doenças pulmonares manifestadas pela presença de fibrose, pode-se então calcular o volume dos pulmões através da presença do espessamento dos septos conjuntivos, atenuação em padrão de vidro-fosco e desarejamento, provocado pelo processo de retração dos pulmões determinando um aumento da densidade que se encontra acima da densidade das áreas de pulmão não tão significativamente comprometidas pela doença.

Para os cálculos de volume de enfisema, onde a densitovolumetria é uma ferramenta já consagrada, esta é uma tarefa relativamente fácil, uma vez que foi estabelecido o limiar de -950 UH como sendo o ideal para separar pulmão com tecido preservado do pulmão com densidade anormalmente baixa pela destruição tecidual do enfisema ou pela hiperdistensão. (20, 48)

As doenças infiltrativas difusas dos pulmões se expressam radiologicamente sob a forma de aumento da densidade pulmonar, decorrente da substituição de parte do volume de ar por produto patológico com densidade de partes moles, ou em alguns casos, com densidade de calcificações. O produto patológico pode ser decorrente de exsudação, transudação, hemorragia, acúmulo anormal de materiais usuais ao organismo (proteinose, por exemplo), proliferação celular exagerada com ou sem aumento da retração elástica dos pulmões. Estes processos de doença podem estar localizados nos interstícios pulmonares ou nos espaços aéreos. Os exames de imagem conseguem, muitas vezes, definir que os espaços aéreos estão

repletos por algum produto patológico, o que é chamado consolidação. A consolidação em geral aumenta muito a densidade dos pulmões, aproximando-a da densidade de vísceras sólidas. Quando a consolidação é muito extensa, alguns radiologistas utilizam o termo hepatização pulmonar. Se apenas os interstícios pulmonares ou se os interstícios e alguns alvéolos estão comprometidos, sem substituição significativa do ar contido nos ductos e sacos alveolares por algum produto patológico, o desarejamento dos pulmões é menos óbvio e isto se expressa radiologicamente por um aumento menos intenso da densidade pulmonar, sem adquirir uma óbvia densidade de partes moles. O ar restante dentro de grande parte dos espaços aéreos permite que os vasos e as paredes de alguns brônquios ainda sejam identificados dentro das áreas de pulmão acometido por infiltração. O termo *atenuação em vidro-fosco* é então empregado para expressar a presença de uma doença infiltrativa pulmonar, onde a consolidação não é o processo predominante, onde na imagem seja percebido um aumento de densidade, porém ainda com discriminação dos vasos no interior dessas zonas de pulmão doente.

Assim, para o cálculo de volume de pulmões acometidos por infiltração, têm-se a situação inversa do que ocorre no enfisema, ou seja, é necessário definir o que é pulmão com densidade aumentada. Esta é uma tarefa mais difícil, pois os vasos, as paredes de brônquios, a cortical dos pulmões e as cissuras têm uma densidade maior que a do ar e não necessariamente estão comprometidos por infiltração. Obviamente, qualquer tentativa de utilização de um único limiar de separação considerando anormal as regiões de pulmão com densidade acima de tal limite incluirá grande volume de estruturas normais. Será em geral uma superestimativa da extensão da doença.

A tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) é consagrada como o melhor exame de imagem para identificar e avaliar a extensão de doença pulmonar infiltrativa difusa. A partir das imagens de TCAR, o radiologista identifica subjetivamente as áreas de pulmão que se encontram com densidade aumentada, em geral pela presença de áreas de atenuação em vidro-fosco ou espessamento de septos conjuntivos e expressa sua opinião classificando o comprometimento como leve, moderado ou grave. Apesar da TCAR com esta avaliação subjetiva ser uma ferramenta extremamente útil, a variabilidade inter e intra-observador é uma limitação importante, especialmente quando o objetivo é avaliar a evolução da doença.

A densitovolumetria vem sendo investigada como uma alternativa mais objetiva e reprodutível. Alguns autores têm sugerido diferentes limiares fixos para quantificar o volume de pulmão com densidade aumentada em função do desarejamento provocado pelo processo infiltrativo. Com base nas publicações de Stolk e cols., no presente estudo foi selecionado o

limiar fixo em -850 UH para diferenciar pulmão normal de pulmão com densidade aumentada(51).

Adicionalmente foi utilizada uma seleção variável do limiar de separação com base na avaliação subjetiva com auxílio da ferramenta de *máscara de densidades*, chamado “*Limiar Subjetivo*” (44). A máscara de densidades é um recurso computacional que resalta na imagem de TC (na cor verde no programa Alatoview) as densidades contidas na faixa selecionada pelo limiar ajustado pelo radiologista. Ou seja, o radiologista compara sua avaliação subjetiva da extensão das áreas de atenuação em vidro-fosco na imagem de TCAR original ao lado da mesma imagem, porém, superposta pela máscara de densidades que resalta em cinza brilhante ou em alguma cor as regiões de pulmão com densidades dentro da faixa de limiar à medida que este vai sendo ajustado. Quando o radiologista dá-se por satisfeito que a máscara de densidade está ressaltando somente as áreas que ele considerou como sendo comprometidas, este será o limiar ideal naquele paciente. Nos estudos prospectivos daquele paciente específico, tal limiar será então simplesmente repetido, sem nova seleção, fornecendo assim uma avaliação objetiva se a doença está regredindo, se está estável ou se está progredindo.

O presente estudo foi elaborado considerando que doenças infiltrativas dos pulmões são bastante prevalentes e que ainda existem muitas limitações para definir a extensão do processo; bem como avaliar se do ponto de vista de estudos de imagem, a terapêutica está sendo eficaz. Se tão eficaz como é nas doenças minerais ósseas e nas doenças pulmonares rarefativas como no enfisema, a densitovolumetria poderá representar um recurso importante para o diagnóstico precoce em pacientes de risco, bem como definir quais os pacientes em que a terapêutica, especialmente a com esteróides ou outros imunossupressores estará melhor indicada. Assim o profissional médico terá uma idéia bem mais clara, do estágio da doença em cada paciente podendo avaliar melhor se o tratamento proposto está ou não sendo eficaz. Eliminando desta forma os efeitos adversos desnecessários, naqueles casos onde não há remissão das áreas de atenuação em vidro-fosco ou melhora dos testes funcionais.

1 OBJETIVOS

A) Analisar as características da Densitovolumetria Pulmonar por Tomografia Computadorizada Helicoidal, em pacientes com doença Pulmonar Infiltrativa Difusa.

B) Verificar a correlação entre os resultados da Densitovolumetria em pacientes com Doença Pulmonar Infiltrativa Difusa correlacionando com testes rotineiros de avaliação funcional pulmonar.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional transversal, compreendendo avaliação da função pulmonar e a avaliação da extensão da doença com base na medida do volume das regiões de pulmão com densidade aumentada.

Analizou-se prospectivamente os prontuários de todos os pacientes, com diagnóstico de pneumonia intersticial não infecciosa atendidos no Pavilhão Pereira Filho durante o anos de 2002 e 2003. O diagnóstico de doença pulmonar difusa foi realizado através de critérios clínicos, radiológicos, funcionais. Destes, foram selecionados pacientes com diagnóstico de doença pulmonar infiltrativa difusa, os quais apresentavam condições clínicas para realização de avaliação funcional e tomografia helicoidal. Somente foram incluídos casos de doença pulmonar infiltrativa difusa com comprovação histológica por biópsia a céu aberto e ou biópsia transbrônquica. Todos esses pacientes preencheram o termo de consentimento antes de entrar no estudo que fora aprovado pelo comitê de ética da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCOMPA).

Foram selecionados trinta pacientes que preenchiam os critérios. Deste total, vinte e três apresentava diagnóstico de Fibrose Pulmonar Idiopática, um de Pneumonia Intersticial Descamativa, três de Esclerodermia, um de Sarcoidose, um de Fibrose Pulmonar associada a S. Sjogren e um de Pneumonia de Hipersensibilidade.

Foram realizados os testes de avaliação funcional por pletismografia, sendo analisados os parâmetros, CVF, VEF1, VEF1/CVF, VR, DCO. Estes exames foram realizados em um pletismógrafo modelo Vmax 2000 da Sensormedics no Laboratório de Função Pulmonar do Pavilhão Pereira Filho – Santa Casa de Porto Alegre.

Os exames de tomografia computadorizada de alta resolução foram realizados inicialmente, para confirmação diagnóstica, no departamento de radiologia do Pavilhão Pereira Filho. Todos os pacientes apresentavam infiltração pulmonar difusa demonstrável ao estudo de TCAR. Uma aquisição por varredura helicoidal, incluída no exame de cada paciente, permitiu a realização da quantificação volumétrica. Os exames de TCAR, TC helicoidal e das densitovolumetrias, foram realizados na Irion Radiologia em um equipamento Toshiba modelo Xvision-EX com uma estação de trabalho O2 da Silicon Graphics com programa Alatoview da Toshiba. Alatoview é o nome de um programa de computador que permite a realização de reconstruções tridimensionais (3D) e a mensuração de volumes a partir das imagens originais do exame de TC ou mesmo de TCAR.

Em cada paciente foram realizados seis cortes tomográficos de alta resolução (2mm de colimação), 100 mAs, 120 kVp, filtro de realce de contornos (FC50 da Toshiba), eqüidistantes, entre o topo da hemicúpula diafragmática direita e a altura da incisura jugular do esterno, uma aquisição a cada pausa em inspiração máxima (capacidade pulmonar total). A varredura helicoidal em cada caso fora adquirida durante uma única pausa em inspiração máxima (capacidade pulmonar total), cobrindo toda a extensão dos pulmões. Para a aquisição helicoidal, o equipamento foi ajustado em 120 kVp, 50 mAs, 10 mm de colimação, tempo de giro em 1s, velocidade de deslocamento da mesa em 1,4 cm por segundo (passo 1,4) e filtro de realce de contornos (FC50 da Toshiba).



Figura 1 - Volumetria pulmonar na fase inspiratória – Posicionamento para densitovolumetria. Paciente posicionado e com proteção de gônadas para realização da densitovolumetria.

As imagens de TCAR foram avaliadas pelo mesmo radiologista, sendo descritas de acordo com a rotineira avaliação subjetiva da extensão do processo infiltrativo, sem o conhecimento dos resultados dos testes de função pulmonar e sem o conhecimento objetivo da gravidade do quadro clínico.

No programa de quantificação de volumes, foram consideradas como pulmão as estruturas contidas na caixa torácica que apresentavam densidade abaixo do limar menos 250 unidades Hounsfield (-250 UH). Este processo de isolamento dos pulmões em relação ao restante das estruturas corpóreas e do ar que circunda o tórax em cada uma das imagens de TC

foi realizado pela seqüência de técnicas de separação ou segmentação das imagens, descritas na seqüência. Ajustando o programa de reconstruções tridimensionais para trabalhar apenas com as densidades abaixo de -250UH , todas as estruturas com as densidades acima deste limiar, ou sejam as partes moles parede torácica, do mediastino e dos grossos vasos e também os ossos da parede torácica são automaticamente eliminadas. Este processo é denominado “*segmentação por limiar de densidades*” (SLD).

Após este primeiro processo de segmentação, sobram em cada uma das imagens de TC todas as estruturas com densidades menores que -250UH que são: os pulmões com o ar contido em seu interior, gás contido nas vísceras abdominais e o ar externo ao paciente, incluído nas imagens de TC.

Para evitar que o ar externo ao paciente e o ar contido nas vísceras abdominais sejam incluídos no volume a ser calculado, utilizou-se uma outra ferramenta de segmentação, chamada “*segmentação por seleção das regiões de interesse*” (SRI). As partes moles que separam os pulmões do ar que externo à caixa torácica e do ar contido nas vísceras ocas do abdômen foram previamente eliminadas pela segmentação por limiar de densidades. Traçando-se uma linha no espaço vazio deixado pela parede torácica ou diafragma que foram apagados pelo processo de SLD é possível isolar-se os pulmões desse ar “parasita”, externo aos pulmões. Esta técnica de seleção manual da região de interesse é chamada segmentação por seleção das regiões de interesse (SRI). Esta linha é traçada com o auxílio de um dispositivo de pode ser uma caneta digital ou um mouse.

Após estas seqüências de segmentações (por SLD e por SRI), apenas os pulmões estão presentes no volume total de imagens de cada paciente representado graficamente em uma imagem tridimensional (3D). Uma ferramenta do programa de computador chamada *mensurador de volume*, calcula automaticamente o volume de dados restantes no modelo, ou seja o “*volume total dos pulmões*” (VTP).

Resta então definir quanto do VTP corresponde a pulmão com densidade fora da faixa selecionadas correspondendo à faixa de densidades normais. Neste estudo avaliou-se a correlação do cálculo do percentual de pulmão anormal contra os testes de função pulmonar utilizando-se dois processos de seleção do limiar de densidades. Um destes processos foi baseado em valor sugerido na literatura, onde o limiar com valor fixo em -850UH seria o divisor ideal, para diferenciar pulmão normal de pulmão com densidade elevada pelo processo de infiltração (19). Contra este, foi testado outro processo, onde a seleção do limiar foi realizada de maneira subjetiva em cada paciente, onde com o auxílio de uma máscara de densidades, o radiologista definiu o valor mais adequado para expressar a diferença entre

pulmão com densidade normal, de pulmão com densidade anormal em cada paciente. O limiar selecionado com base no valor fixo sugerido na literatura foi denominado Limiar Fixo e aquele selecionado subjetivamente com o auxílio da máscara de densidades foi chamado Limiar Subjetivo.



Figura 2 – Aquisição do radiograma digital

Aquisição do radiograma digital (escanograma) do tórax para orientação de nove cortes de alta resolução. Imagem de 9 cortes tomográficos de alta resolução, axiais diretos, com 2 mm de espessura, 50 ma, 120 kv, 0,6 segundos de exposição e filtro de alta resolução. Identificação subjetiva de zonas hipoatenuadas.

As reconstruções tridimensionais e os cálculos de volume foram realizados pelo mesmo radiologista ou por um de seus assistentes, treinados por ele nesta técnica. O processo de segmentação e de quantificação do volume foram realizados seguindo os passos descritos a seguir:

1. Seleção das imagens de TC de alta resolução de cada paciente.
2. Seleção do limiar subjetivo, realizando a comparação entre a impressão subjetiva da extensão das áreas de atenuação em vidro-fosco na imagem de TCAR pura com a imagem da

TCAR superposta à máscara de densidades. Este processo é feito em cada um dos pacientes. Uma vez escolhido o limiar que melhor demonstra a extensão conforme a impressão subjetiva do radiologista, este limiar fora registrado para posterior utilização no mesmo paciente.

3. Seleção das imagens adquiridas pela varredura helicoidal do mesmo paciente.
4. Segmentação por limiar de densidades (SLD), utilizando a faixa -2048HU à -250UH
5. Segmentação por região de interesse (SRI).
6. Avaliação visual do modelo tridimensional restante para confirmar que somente os pulmões estavam sendo apresentados.
7. Medida do volume total dos pulmões (VTP)
8. Segmentação do pulmão normal de anormal pelo limiar fixo em -850UH (novamente SLD).
9. Medida do volume de pulmão com densidade acima de -850UH .
10. Desfazer a última segmentação, retornando ao modelo com o volume total dos pulmões.
11. Nova SLD, ajustando o limiar para o limiar previamente selecionado com o auxílio da máscara de densidades (conforme descrito no item 2).
- 12.



Figura 3 – Varredura helicoidal

Varredura tomográfica helicoidal, com pulmões na capacidade pulmonar total, cobrindo toda a sua extensão, varredura helicoidal com pausa na expiração máxima

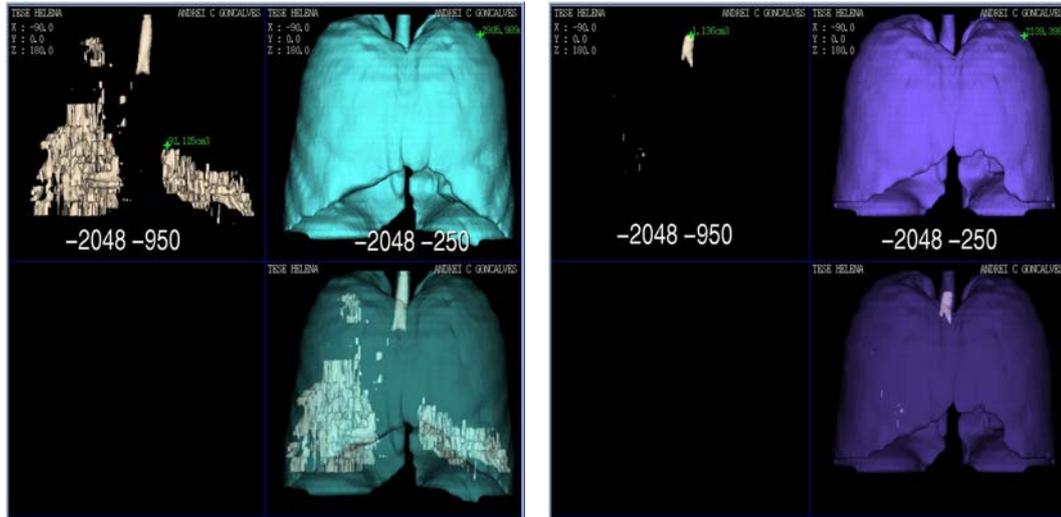


Figura 4 – Densitovolumetria pulmonar

(A) Densitovolumetria com os pulmões cheios. Volumetria pulmonar na fase inspiratória: a imagem em azul, em cima, à direita, representa o volume com densidades entre -250 e -950 UH na inspiração (Vol250i). A imagem, em cima, à esquerda, corresponde ao volume das densidades inferiores a -950 UH, na inspiração (Vol950i). A imagem embaixo, à direita, é a representação translúcida dos dois volumes, complementando-se para recriar o volume pulmonar total na inspiração (Vol_i).

Os valores em verde representam o volume calculado pela ferramenta “Voxel”. (B) Densitovolumetria pulmonar com os pulmões vazios. Os números em verde correspondem a Vol250e e Vol950e no limiar objetivo.

<i>Variáveis Independentes</i>
Sexo
Idade
Peso
Altura
Tabagismo
Hipocratismo digital
Estertores teleinspiratórios
Dispneia
Tosse
Valores funcionais
Valores medidos através da densitovolumetria

Quadro 1 – Variáveis independentes

No quadro 1, estão listados os dados clínicos foram que considerados como variáveis independentes.

Dos testes de função foram considerados os seguintes parâmetros:

1. CVF
2. VEF1
3. VEF1/CVF
4. VR
5. DCO

Dos resultados das densitovolumetrias obteve-se:

- a) Volume total dos pulmões (VTP)
- b) Volume de pulmão anormal conforme limiar fixo em -850UH (Vol-850)
- c) Volume de pulmão anormal conforme limiar subjetivo (VolSubj)

A partir destes valores foram calculadas as percentagens de pulmão acometido por aumento de densidade, pelas fórmulas:

- a) $\%850 = \text{VTP}/\text{Vol-850}$
- b) $\%\text{Subj} = \text{VTP}/\text{VolSubj}$

Os resultados das densitovolumetrias foram comparados com as variáveis independentes e os com os resultados da avaliação funcional, procurando definir os fatores relacionados a gravidade do quadro clínico e funcional.

3 ANÁLISE DOS DADOS

Os resultados obtidos foram inseridos em uma planilha eletrônica (MS Excel) e processados pelos recursos deste programa, bem como pelo programa SPSS.

As variáveis quantitativas foram apresentadas em forma de média e desvio-padrão; as variáveis qualitativas em forma de percentual e proporção. Foi utilizado Teste t-Student para comparação de médias. Fez-se uso de coeficiente de correlação de Pearson para verificar a correlação entre as variáveis numéricas. A relação numérica das variáveis independentes com a variável resposta foi estabelecida por análise de regressão linear múltipla. Apresentou-se, também, gráfico de dispersão.

O nível de significância assumido foi de 5%.

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES

Foram estudados 30 pacientes com diagnóstico de Doença Pulmonar Intersticial, com a seguinte distribuição: 17 do sexo feminino (56,7%) e 13 do sexo masculino (43,3%).

A idade média foi de 61,3 anos (desvio padrão de 14,4 anos), tendo uma variação de 23 a 84 anos.

O peso médio foi de 70,5 com um desvio padrão de 13,2, sendo o peso máximo de 93 kg e o mínimo de 47 kg. Na análise da altura a média foi de 1,53 com um desvio padrão de 0,09.

Dos 30 pacientes, 13 (43,3%) eram tabagistas e 17 (56,7%) não tabagistas.

Em 8 pacientes foi encontrado hipocratismo digital (26,7%) sendo que em 22 (73,3%) não.

Já a presença de estertores teleinspiratórios basais ocorreu em 24 pacientes (80,0%).

A presença de dispnéia foi relatada por 29 pacientes (96,7%). (Tabela 1)

Tabela 1 – Características dos Pacientes

Variáveis	Medidas
Sexo*	
Masculino	13(43,3%)
Feminino	17(56,7%)
Idade (anos)**	61,3(DP=14,4)
Peso (kg)**	70,5(DP=13,2)
Altura (m)**	1,63(DP=0,09)
Tabagismo*	13(43,3%)
Tosse*	27(90,0%)
Dispnéia*	29(96,7%)
Hipocratismo*	8(26,7%)
Estertores*	24(80,0%)

* Variáveis apresentadas em forma de frequência (percentual)

** Variáveis apresentadas em forma de média (desvio-padrão)

4.2 MEDIDAS VOLUMÉTRICAS

Com relação ao volume total dos pulmões (VTP), medido através da tomografia helicoidal, foi observado volume significativamente maior nos homens com média de 4,41 litros que nas mulheres, onde a média foi de 3,27 litros.

Comparando a medida absoluta do volume de doença com base no limiar subjetivo, em ambos os sexos, verificou-se medida significativamente maior nos indivíduos do sexo masculino com média de 3,03 litros e no sexo feminino de 2,22 litros.

Na análise das medidas absolutas do volume doença definida pelo limiar fixo em – 850UH, observou-se volume significativamente maior entre os homens com média igual a 3,21 litros que nas mulheres, onde a média foi de 2,39 litros (p= 0,003).

Quando a análise foi feita com base na percentagem de doença estabelecida pelo limiar subjetivo esta diferença entre os sexos não foi significativa. No sexo masculino a média foi de 70,8% e no sexo feminino a média foi de 71,5%. O mesmo ocorreu quando a análise foi feita com base no limiar fixo em –850UH, onde a média no sexo masculino foi de 75,0% e no sexo feminino, de 76,7% (Tabela 2).

Tabela 2 – Medidas Volumétricas a partir da TC Helicoidal

Variáveis*	Sexo		Total	P
	Masculino (n= 13)	Feminino (n=17)		
Volume Pulmonar (TC)	4,41l(1,15)	3,27l(0,84)	3,76l(1,13)	0,004 ^a
Volume de Doença				
Subjetivo	3,03l(0,65)	2,22l(0,60)	2,57l(0,73)	0,002 ^a
Objetivo	3,21l(0,74)	2,39l(0,64)	2,74l(0,79)	0,003 ^a
Percentual de Doença				
Subjetivo	70,8l(14,0)	71,5l(20,0)	71,2l(17,3)	0,925
Objetivo	75,0l(16,2)	76,7l(20,9)	75,9l(18,7)	0,810

* Variáveis apresentadas em forma de média(desvio-padrão); Teste t-Student utilizado.

^a Diferença estatisticamente significativa ao nível de 5%.

4.3 AVALIAÇÃO FUNCIONAL

Nos 30 pacientes estudados, encontrou-se média de VEF1 absoluta significativamente maior entre os indivíduos do sexo masculino com 2,25 litros e nas mulheres com 1,56 litros. O percentual do VEF1 previsto foi maior nos homens, 79,9%, nas mulheres foi 75,7%.

Na medida da CVF, no sexo masculino foi observado um valor absoluto médio de 2,65 e no sexo feminino de 1,90, sendo significativamente diferentes. O percentual da CVF nos homens revelou média de 68,5% e nas mulheres de 68,8%, sendo esta pequena diferença não significativa.

A CPT observada nestes pacientes foi, com relação aos valores absolutos, significativamente maior nos homens, 4,20 litros em média e nas mulheres 3,08 litros. Os valores percentuais foram de 69,4% nos homens e de 69,0% nas mulheres.

A medida de difusão média nos homens foi de 43,0% e nas mulheres a média foi de 50,8.

Os resultados acima são apresentados na tabela 3.

Tabela 3 – Avaliação Funcional

Variáveis	Sexo		Total	P
	Masculino (n=13)	Feminino (n=17)		
VEF1				
Absoluto	2,25l(0,50)	1,56l(0,54)	1,86l(0,62)	0,001 ^a
Percentual	79,9(17,3)	75,7(22,9)	77,6(20,5)	0,588
CVF				
Absoluto	2,65l(0,76)	1,90l(0,57)	2,22l(0,75)	0,004 ^a
Percentual	68,5(14,3)	68,8(19,1)	68,7(16,9)	0,966
CPT				
Absoluto	4,20l(0,95)	3,08l(0,94)	3,54l(1,08)	0,004 ^a
Percentual	69,4(10,6)	69,0(18,9)	69,2(15,8)	0,948
Difusão	43,0(21,8)	50,8(23,9)	47,6(23,0)	0,378

* Variáveis apresentadas em forma de média(desvio-padrão); Teste t-Student utilizado.

^a Diferença estatisticamente significativa ao nível de 5%.

4.4 CORRELAÇÕES ENTRE AS MEDIDAS DA DENSITOVOLUMETRIA PULMONAR E AVALIAÇÃO FUNCIONAL

Quando comparamos as medidas de VEF1, valores absolutos com o volume pulmonar, foi encontrada forte correlação positiva ($r = 0,760$), e nos percentuais $r = 0,537$. Correlacionando ainda o volume pulmonar com a CVF e a CPT, temos correlações positivas, sendo que com CVF nos valores absolutos foi de $r = 0,879$ e nos percentuais foi de $r = 0,583$.

Na avaliação com a CPT para os valores absolutos a correlação foi de $r = 0,849$ e para os percentuais de $r = 0,560$.

A medida de difusão quando correlacionada com o volume pulmonar apresentou correlação positiva de $r = 0,326$.

Os achados acima podem ser confirmados se observando os valores da tabela 4.

Tabela 4 – Correlações entre as medidas

Volume Pulmonar		Volume de Fibrose			
		Subjetivo		Objetivo	
		Absoluto	Percentual	Absoluto	Percentual
VEF1					
Absoluto	0,760 ^a	0,573 ^a	-0,312 ^b	0,614 ^a	-0,243
Percentual	0,537 ^a	0,321 ^b	-0,347 ^b	0,338 ^b	-0,265
CVF					
Absoluto	0,879 ^a	0,601 ^a	-0,418 ^a	0,652 ^a	-0,311 ^b
Percentual	0,583 ^a	0,213	-0,534 ^a	0,233	-0,450 ^a
CPT					
Absoluto	0,849 ^a	0,357 ^b	-0,638 ^a	0,359 ^b	-0,589 ^a
Percentual	0,560 ^a	-0,012	-0,734 ^a	-0,036	-0,705 ^a
Difusão	0,326 ^b	-0,054	-0,413 ^a	0,047	-0,305
Idade	0,171	-0,024	-0,286	-0,090	-0,319 ^b
Peso	0,356 ^b	0,338 ^b	-0,072	0,395 ^a	-0,022
Altura	0,361 ^a	0,463 ^b	0,090	0,478 ^a	0,100
Superfície Corporal	0,406 ^a	0,422 ^a	-0,029	0,471 ^a	0,013

* Coeficientes de correlação de Pearson apresentados

^a Correlação significativa com $P < 0,05$

^b Correlação não-significativa com $P < 0,10$

Avaliando o VEF1 com os valores observados de volume de fibrose subjetivo, para valores absolutos a correlação foi positiva de $r = 0,573$; para os percentuais, negativa ($r = -0,347$), a última, porém não significativa.

Na análise dos valores da CVF com os valores de fibrose subjetivo para o absoluto a correlação foi positiva de $r = 0,601$; para os percentuais, negativa de $r = -0,534$.

Na medida de difusão a correlação com o percentual de volume de fibrose subjetivo o valor foi significativo de $r = -0,413$.

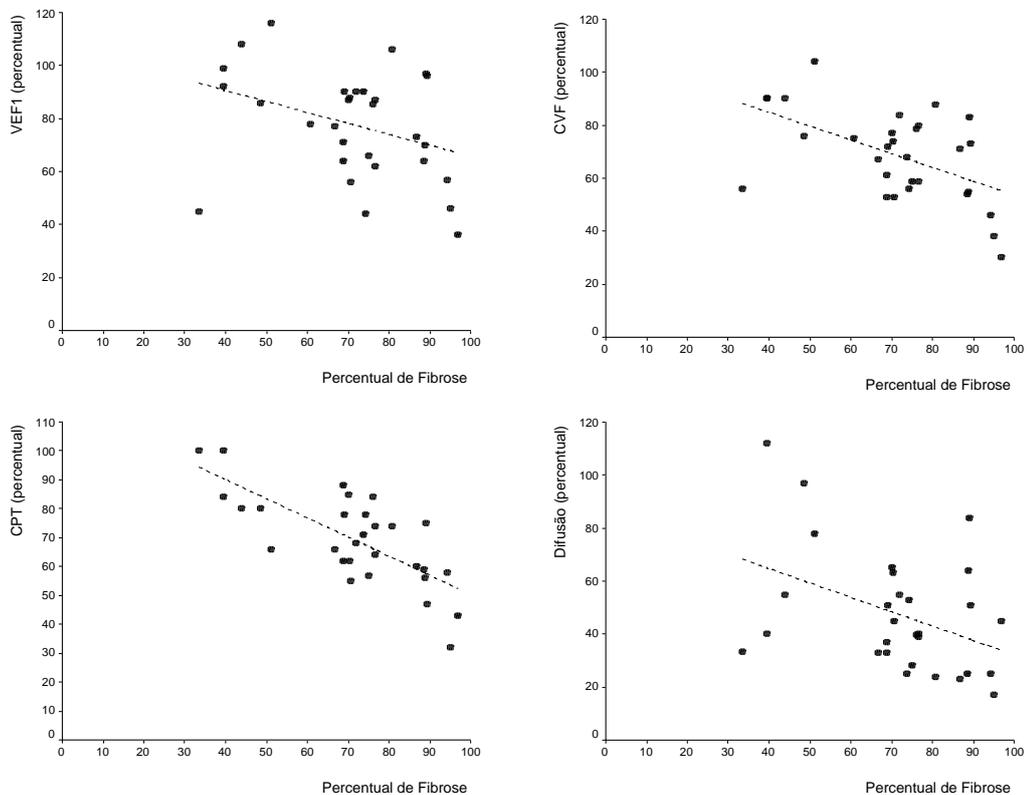


Figura 5 – Gráficos de dispersão entre percentual de fibrose e percentual de VEF1, CVF, CPT e difusão

4.5 ANÁLISE DA RELAÇÃO DAS VARIÁVEIS

Foi desenvolvida análise de regressão linear múltipla para identificar a relação numérica das variáveis independentes com a variável resposta: Percentual de Fibrose.

As variáveis foram selecionadas previamente a partir dos coeficientes de correlação apresentados anteriormente. Os coeficientes de correlação foram selecionados sob o seguinte critério: $r > 0,30$, $p < 0,10$. As variáveis escolhidas para entrar no modelo, tanto por razões clínicas com por estatísticas foram: VEF1%, CVF%, CPT% e difusão.

Foram desenvolvidas seis regressões para encontrar o melhor modelo de predição do percentual de fibrose. Finalmente, chegou-se a um modelo configurado por duas variáveis:

CPT% e Difusão. A análise de variância da regressão é apresentada na tabela abaixo revelando significância, ao nível de 5%, do modelo.

Tabela 5 – Análise de Variância (ANOVA) da regressão

Origem da Variação	Soma de Quadrados	Graus de Liberdade	Quadrado Médio	F	P
Regressão	5067,692	2	2533,846	18,694	<0,001
Resíduo	3524,141	26	135,544		
Total	8591,833	28			

Sendo o modelo válido para prever o percentual de fibrose, estimou-se os coeficientes para estabelecer a fórmula da reta de regressão (ver tabela abaixo).

Tabela 6 – Estimativa dos coeficientes da regressão

Variáveis	Coeficientes não-padronizados		Coeficientes padronizados	T	P
	B	EP	Beta		
Intercepto	131,616	10,096		13,037	<0,001
CPT%	-0,746	0,145	-0,672	-5,155	<0,001
Difusão	-0,178	0,099	-0,234	-1,792	0,085

A partir das estimativas, pode-se estabelecer a relação entre as variáveis, apresentadas abaixo:

$$\text{Fibrose\%} = 131,6 - 0,746(\text{CPT\%}) - 0,178(\text{Difusão})$$

O coeficiente de determinação encontrado para este modelo foi 0,59. Em outras palavras, pode-se prever 59% do percentual de fibrose pelas variáveis CPT% e difusão.

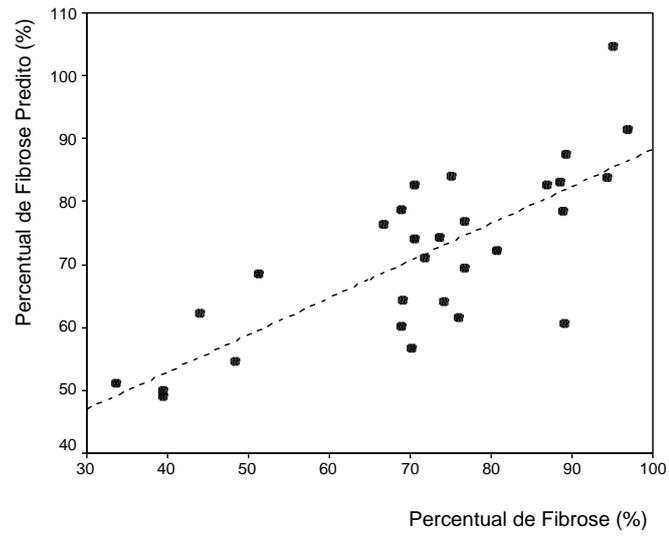


Figura 6 – Dispersão entre percentual de fibrose predito e percentual de fibrose observado

Como complementação da análise, apresenta-se o gráfico de dispersão entre o percentual de fibrose predito e o percentual de fibrose encontrado nos pacientes.

5 DISCUSSÃO

Os critérios de inclusão utilizados nesta série procuraram estabelecer parâmetros na avaliação das Doenças Pulmonares Intersticiais. A maioria dos pacientes teve o diagnóstico de FIP com confirmação histopatológica, os demais pacientes foram incluídos de acordo com suas características clínicas, radiológicas, funcionais conforme os critérios do consenso internacional ATS/ERS. Deste grupo, a fibrose pulmonar tinha causa estabelecida, ou seja, não idiopática, em seis pacientes (esclerodermia em três, Síndrome de Sjogren em um, sarcoidose em um e um caso de pneumonite de hipersensibilidade).

A tomografia de tórax (TC) é superior ao radiograma de tórax na identificação e estratificação das doenças pulmonares difusas, pois possibilita uma melhor avaliação da anatomia livre e da superposição de estruturas. Sendo assim a TC acaba permitindo uma melhor análise da extensão do comprometimento anatômico causado pela doença.

As características radiológicas evidenciadas na tomografia de tórax, segundo dados bibliográficos, são suficientes para o diagnóstico de pneumonia intersticial usual PIU. Foram avaliados a presença de espessamento do septo interlobular, atenuação irregular, espaços císticos, nódulos pequenos, áreas de vidro fosco, consolidação do parênquima pulmonar e faveolamento.

A tomografia de tórax tem sido proposta como uma técnica capaz de sugerir “atividade” da fibrose pulmonar, sendo que avaliando a extensão e a gravidade da opacidade em vidro fosco consegue correlacionar com esta à alveolite e o comprometimento difuso da infiltração pulmonar. Na fibrose pulmonar idiopática as áreas com opacidade em vidro fosco podem progredir para fibrose pulmonar com faveolamento, em contraste com pneumonia intersticial descamativa, pneumonite de hipersensibilidade, pneumonia intersticial não específica e esclerose sistêmica onde a opacidade em vidro fosco usualmente regride ou estabiliza em resposta ao tratamento sistêmico.

A presença de faveolamento é a expressão clássica de fibrose pulmonar avançada, onde o prognóstico é bastante reservado. Um predomínio de áreas de vidro fosco em relação à áreas de faveolamento em pacientes com fibrose pulmonar indica uma possível melhor sobrevida (19,43). As imagens de TC da densitovolumetria fornecem todas essas informações comuns às imagens de TC sem a densitovolumetria, porém acrescenta medidas objetivas de volumes pulmonares e porcentagem de pulmão doente.

As características funcionais exigidas em cada caso preenchiam os critérios de comprometimento intersticial pela fibrose, com presença de um distúrbio ventilatório

restritivo comprovado ou apenas redução da CVF em relação ao valor previsto em cada paciente. Em casos onde não fosse verificada tal anormalidade, deveria estar presente redução da DCO.

Erbes e colaboradores observaram que a mensuração da capacidade pulmonar total e da capacidade vital são valores que auxiliam no prognóstico, além da medida da capacidade de difusão. A combinação da redução da capacidade pulmonar total e da capacidade vital nos estudos deste autor correlacionou-se com uma diminuição da sobrevida em cinco anos em 46% (17).

Sabe-se que os valores que mais influenciam no prognóstico são o grau de restrição pulmonar, a idade de apresentação, e a medida de difusão.

Xaubet e colaboradores (57) observaram que a CPT e a DCO refletem uma extensão global do envolvimento do parênquima pulmonar estes achado se correlacionando com os da tomografia. Auxiliando assim na evolução e progressão nos casos de FPI. No estudo aqui realizado, a CPT e a DCO indicam um grupo homogêneo, onde foram estudados pacientes em estado inicial, intermediário e avançado de doença pulmonar difusa sendo a média de CPT de 68,5% e DCO de 23,9% (59).

O volume total dos pulmões, calculado pela densitovolumetria, deve ser sempre maior que o volume pulmonar total, calculado pelos testes rotineiros de função pulmonar, uma vez que os testes de função pulmonar medem apenas o ar contido pelos pulmões enquanto a densitovolumetria mede o volume de ar acrescido do volume de sangue e tecido pulmonar. No presente estudo, o VTP calculado pela densitovolumetria foi 4,41 no sexo masculino e 3,27 no sexo feminino sendo que na avaliação funcional a CPT no sexo masculino a média sendo de 4,20 e 3,08 no sexo feminino. Assim, se o VTP calculado pela densitovolumetria for menor ou igual à CPT calculada pela espirometria este é um indicativo que o paciente não colaborou adequadamente para o exame tomográfico e este deve ser repetido ou desconsiderado. Os autores aqui consideram que esta diferença deva se manter razoavelmente semelhante em estudos prospectivos do mesmo paciente, mas para provar esta hipótese, estudos longitudinais serão necessários.

É sabido, que a densidade pulmonar está diminuída no enfisema pulmonar e aumentada nas doenças infiltrativas dos pulmões. No caso do enfisema pulmonar, a quantificação é mais simples, uma vez que pulmão com densidade abaixo do limiar de separação em -950UH são certamente áreas com comprometimento por perda de tecido pulmonar ou por hiperinsuflação. No caso das doenças que aumentam a densidade dos pulmões, este raciocínio não é tão simples, pois um esforço inspiratório subótimo pode alterar

significativamente os resultados, gerando um acréscimo significativo na proporção de volume de pulmão com densidade anormalmente elevada. É preciso instruir adequadamente o paciente, treinando-o até que possa sempre repetir um grau máximo de inspiração, dentro de suas limitações, para então realizar a aquisição tomográfica. Após o procedimento deve-se verificar se a parede posterior da traquéia e dos grossos brônquios estavam bem distendidos, confirmando um adequado esforço inspiratório. Deve-se também confirmar com o paciente se ele conseguiu manter a parada respiratória no seu esforço inspiratório máximo durante toda a aquisição da varredura helicoidal, onde artefatos de movimento devem ser mínimos, limitados a artefatos da pulsação cardíaca. O exame deverá ser repetido ou abandonado se estes critérios não forem preenchidos. É importante lembrar que a radiação a qual o paciente está sendo submetido é reduzida ao máximo e que se considerando que a sobrevida média desses pacientes é menor que cinco anos, a chance de uma eventual indução neoplásica é absolutamente desprezível.

Alguns autores sugerem que a utilização concomitante do controle do grau de inspiração por espirometria durante a TC seja fundamental, porém com os cuidados apresentados acima a verificação de um adequado esforço inspiratório pode dispensar este requinte técnico que pode inviabilizar a realização de densitovolumetria como uma técnica rotineira e simples na investigação desses pacientes.

Além do desarejamento por inspiração inadequada, é necessário considerar que os vasos de médio e pequeno calibre, bem como a parede dos brônquios exercerá uma influência importante nos resultados. Pacientes com congestão pulmonar terão vasos mais calibrosos e conseqüente maior será a densidade média dos pulmões. Pacientes com broncopatia severa também poderão apresentar algum aumento da densidade pulmonar por espessamento de paredes brônquicas ou pela retenção de secreções. É também absolutamente imperioso que se evite realizar o exame em vigência de processo infeccioso, na presença de pneumonite de hipersensibilidade à alguma medicação ou na presença de edema pulmonar, pois todos estes complicantes podem levar a uma estimativa exagerada do volume de áreas de pulmão com densidade aumentada.

5.1 CARACTERÍSTICAS FUNCIONAIS E DADOS VOLUMÉTRICOS

Os achados funcionais típicos são consistentes com padrão restritivo. Da análise destes 30 casos observou-se uma CVF média de 68,7%. Estes pacientes devido a própria característica da doença apresentavam no diagnóstico um distúrbio restritivo.

Quando se comparou, através da correlação de Pearson, os percentuais de CVF com o percentual de fibrose, encontrou-se correlação positiva $r = -0,534$, estatisticamente significativa, permitindo concluir que quanto menor o valor de CVF, maior será o percentual de fibrose medida pela densitovolumetria.

Os valores de volume de fibrose subjetivos quando comparados com a CVF, o valor absoluto foi de 0,601 e comparando os valores percentuais foi de 0,534. Observamos que os valores de densidade acompanham a diminuição da CVF, um dos parâmetros funcionais importantes em FPI. Estes resultados foram compatíveis com Athol Wells e colaboradores, onde se evidenciou uma correlação positiva sendo os valores de CPT quanto mais baixos maior o percentual de fibrose observado. (31, 55)

A média percentual do VEF1 observada no sexo masculino foi de 79,9% e no sexo feminino de 75,7%. Na correlação e Pearson dos valores absolutos de VEF1 com o volume pulmonar o que encontramos foi 0,760 (significativo). Ao compararmos com os valores de fibrose absolutos medidos subjetivamente o valor foi de 0,573, a correlação dos valores percentuais sendo de $-0,347$; também significativo. Destes dados podemos evidenciar que pelas medidas da densitovolumetria quanto mais fibrose em um dado paciente menor será a medida de VEF1 do mesmo.

A média de difusão nos pacientes masculinos foi de 43,0 (21,8%) e nos pacientes femininos foi de 50,8 (23,9%). Correlacionando a medida de difusão com o percentual de fibrose encontrado subjetivamente temos $r = -0,413$, significativo estatisticamente. Sabemos que freqüentemente ocorre um declínio da DCO, o que na maioria dos casos precede as anormalidades do volume pulmonar, porém a correlação aqui encontrada foi apenas regular, provavelmente traduzindo a heterogeneidade dos pacientes em termos da gravidade da doença, onde a sensibilidade da DCO pode ser baixa para casos menos avançados da doença. Porém, segundo Panagiota e colaboradores, em um estudo de 104, pacientes com doença intersticial, foi observado um declínio funcional em 6 meses de acompanhamento destes pacientes. A medida de difusão foi a que mais se correlacionou com os critérios de avaliação clínica, sendo a longo prazo uma medida funcional sugerida a ser utilizada como o critério prognóstico dos pacientes.

CONCLUSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar a utilidade da densitovolumetria pulmonar na avaliação clínica de pacientes portadores de Doenças Intersticiais Pulmonares. Empregando a função pulmonar como padrão áureo de análise de estágio e extensão da doença, procurou-se verificar se esta nova técnica apresenta resultados compatíveis com o grau de acometimento pulmonar intersticial apresentado por um grupo de pacientes. Como se trata de uma técnica recente, raros são os estudos onde este método foi utilizado, mesmo em relação a outras doenças pulmonares como DPOC, Fibrose Cística ou Displasia Broncopulmonar. Desta forma, muitos resultados encontrados, além de serem inéditos na literatura, não encontram estudos semelhantes para uma análise comparativa.

No presente estudo, dois métodos de análise da volumetria pulmonar foram empregados. Na primeira, empregou-se o limiar fixo de -850 HU para análise objetiva do volume pulmonar, segundo a técnica Stolk e cols (51). Na Segunda análise denominou-se subjetiva a técnica que empregou uma ferramenta denominada *máscara de densidade* que dividiu o parênquima em normal a anormal de acordo com a densidade escolhida pelo radiologista e com apresentação por cores diferentes. Esta opção pelas duas medidas procurou, além de acrescentar mais uma análise do comprometimento pulmonar, comparar qual dos métodos apresentou maior correlação com as provas funcionais.

Observou-se uma correlação positiva entre os valores absolutos de VEF1 (0,760), CVF (0,879) e CPT (0,849) com a densitovolumetria. Conforme observado na figura 2, quanto maior o percentual de fibrose encontrada na volumetria, menor os valores de CVF, VEF1 e CPT. Estes resultados estão de acordo com o que observamos na prática diária, ou seja, quanto maior o infiltrado pulmonar, menor os valores funcionais.

A associação entre valores de função pulmonar e extensão do infiltrado em doenças intersticiais já é reconhecida na literatura. Em estudo realizado pelos mesmos autores presentes na tese, foi encontrada uma boa associação entre as medidas de função pulmonar, a extensão do infiltrado pulmonar e a sobrevida para pacientes com FPI (50). Neste estudo, houve uma associação positiva para CVF, VEF1, CPT e SaO₂. Em vários estudos, foi verificada uma correlação importante entre a extensão e evolução da doença intersticial em portadores e FPI em relação à idade, gravidade da dispnéia, DCO, presença de faveolamento na radiologia convencional e o grau de profusão do padrão reticular na TCAR, em conjunto com CVF, VEF1 e CPT (17, 32). Uma análise completa do paciente, com informações funcionais e tomográficas pode ser útil na avaliação prognóstica e também na verificação da resposta terapêutica. Os achados da volumetria podem fazer parte desta análise, colaborando para uma compreensão mais precisa da extensão da doença.

A volumetria pode ser útil em pacientes com dificuldade de executar provas funcionais, seja pela idade avançada, grau de acometimento funcional ou má compreensão das técnicas de medidas de volume. Trata-se de um método mais acessível e de fácil colaboração do paciente.

No presente estudo foi encontrada também uma correlação positiva entre as medidas da difusão e de volumes. Tal informação não está de acordo com resultados de outros estudos, onde a difusão apresentou correlação negativa com a extensão do infiltrado intersticial (50). Novos estudos são necessários para esclarecer estes resultados obtidos, provavelmente com um número maior de pacientes.

Com os achados da densitovolumetria, as informações pertinentes à extensão do comprometimento intersticial são mais precisas e objetivas, em qualquer uma das técnicas utilizadas, e podem ser empregadas como um complemento importante na análise estrutural de pacientes com DIP.

Através da densitovolumetria, podemos ter valores objetivos relacionados ao percentual de fibrose de cada paciente o que nos auxilia não somente para avaliarmos a gravidade, mas como também o prognóstico destes pacientes, Pelo que podemos observar, a quantidade de fibrose observada correlacionou-se bem com os valores funcionais, principalmente as medidas de CVF e difusão, medidas estas que hoje são parâmetros utilizados nos pacientes com doença intersticial. Portando a inclusão deste exame nesses pacientes não aumentaria os custos, sendo esta técnica objetiva e mais reprodutível que a avaliação subjetiva da extensão da doença, hoje empregada nos exames de TC.

REFERÊNCIAS

- 1 ABERLE, D. R. Future directions of research in thoracic imaging. **Radiology**. 206: 11-13.
- 2 American Thoracic Society and European Respiratory Society. American Thoracic Society/ European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. **Am J Respir Crit Care Med**. 165: 277-304, 2002.
- 3 ARAKAWA, H.; WEBB, R. Expiratory high-resolution CT scan. **Radiologic Clinics of North America**. 36: (1) 189-209, 1998.
- 4 BHALLA, M.; NAIDICH, D. P.; MCGUINNESS, G.; GRUDEN, J. F.; LEIRMAN, B. S.; MCCAULEY, D. Diffuse lung disease: assessment with helical CT - preliminary observations of the role of maximum and minimum intensity projection images. **Radiology**. 200: 341-347, 1996.
- 5 BROWN, R. H.; ZERHOUNI, E. New techniques and developments in physiologic imaging of airways. **Radiologic Clinics of North America**. 36: (1) 211-230, 1998.
- 6 BROWN, M. S.; MCNITT-GRAY, M. F.; GOLDIN, J.G.; LOYD, E. G. et al. Automated measurement of single and total lung volume from CT. **Journal of computer assisted tomography**. 23: (4) 632-640, 1999.
- 7 CARRINGTON, C. B.; GAENSLER, E. A.; COUTO, R. E. et al. Natural history and treated course of usual and desquamative interstitial pneumonia. **N. Eng. J. Med.**, 298: 801- 809, 1978.
- 8 CARRINGTON, C. B.; GAENSLER, E. A. Clinical-pathologic approach to diffuse infiltrative lung disease. In: Thurlbeck W. M.; Abell, M. R. eds. **The Lung Structure, Function and Disease**. Baltimore: Williams & Williams, 1978, 58-87.

- 9 COLLARD, H. R.; KING, T. E.; BARTELSON, B. B. et al. Changes in clinical and physiologic variables predict survival in idiopathic pulmonary fibrosis. **Am J Respir Crit Care Med**, 168, 538-542, 2003.
- 10 COLLINS, J.; STERN, E. J. Ground-glass opacity at CT: The ABCs. **AJR**, 169, August, 355-367, 1997.
- 11 COULTAS, D. B.; ZUMWALT, R. E.; BLACK, W. C.; SOBONYA, R. E. The epidemiology of interstitial lung diseases. **Am J. Respir. Crit. Care. Med**, 967-972, 1994.
- 12 CRYSTAL, R. G.; FERRANS, V. J.; BASSET, F. Biologic basis for pulmonary fibrosis. In: Crystal JB, West, et al. **The lung: scientific foundations**. 1st ed., New York: Raven Press, 1991, 2031-2046.
- 13 CRYSTAL, R. G.; FULMER, J. D.; ROBERTS, W. C. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. Clinical, histologic, radiographic, physiologic, scintigraphic, cytologic, and biochemical aspects. **Ann.Intern.Med**, 5: 769-88, 1976.
- 14 DELORME, S.; KELLER-REICHENBECHER, M. A.; ZUNA, I.; SCHLEGEL, W.; KAICK, G. V. Work in progress. Usual interstitial pneumonia-quantitative assessment of high-resolution computed tomography findings by computer-assisted texture-based image analysis. **Investigative Radiology**, 32:(9): 566-574, 1997.
- 15 DOUGLAS, W. W.; RYU, J. H.; SCHROEDER, D. R. Idiopathic pulmonary fibrosis. **Am. J. Respir. Crit. Care Med**, 161(4): 1172-1178, 2000.
- 16 DU BOIS, R. M. Diffuse lung disease, an approach to management. **BMJ**, 309, 170-175, 1994.
- 17 ERBES, R.; SCHAGERG, T.; LODDENKEMPER, R.. Lung function tests in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Are they helpful for predicting outcome? **Chest**, 111 51-57, 1997.
- 18 FLAHERTY, K. R.; MUMFORD, J. A.; MURRAY, S. et al. Prognostic implications of physiologic and radiographic changes in idiopathic interstitial pneumonia. **Am J Respiratory and critical Care Medicine**, 168: 543-548, 2003.
- 19 FLAHERTY, K. R.; THWAITE, E. L.; KAZEROONI, E. Interstitial Lung disease. Radiological versus histological diagnosis in UIP and NSIP: survival implications. **Thorax**, 58 143-148, 2003.
- 20 GEVENOIS, P.; SCILLIA, P.; MAERTELAER, V.; MICHILS.; VUYST, P.; YERNAULT, J. C. The effects of age, Sex, lung size, and hyperinflation on CT lung densitometry. **AJR**, 167, November, 1169-1173, 1996.
- 21 HEREMANS, A.; VERSCHAKELLEN, J. A.; FRAEYENHOVEN, L. V.; DEMEDTS, M. Measurement of lung density by means of quantitative CT scanning* A study of correlations with pulmonary function tests. **Chest**, 102(3): 805-811, 1992.

- 22 IM, J.G.; KIM, S. H.; CHUNG, M. J.; KOO, J. M.; HAN, M. C. Lobular low attenuation of the lung parenchyma on CT: evaluation of forty-eight patients. **Journal of Computer Assisted Tomography**, 20(5): 756-762, 1996.
- 23 IRION, K. L. **Valores referenciais de normalidade em densitovolumetria pulmonar por tomografia computadorizada Helicoidal**. Porto Alegre: UFRGS, 2000. Dissertação (Doutorado), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2000, p. 1-126.
- 24 IRION, K. L.; DE LEON, S. M.; RUBIN, A. S.; LAMPERT, R.; FURQUIM, D. M.; PERIM, R. et al. Pulmonary Densitovolumetry in Diffuse Infiltrative Lung Diseases. **The British Institute of Radiology**. UK Radiology Congress, 2005, p. 2.
- 25 JEZEK, V.; FUCIK, J.; MICHALJANIK.; JEZKOVA, L. The prognosis significance of functional tests in cryptogenic fibrosing alveolitis. **Bull. Eur. Physiopathol. Respir**, 16: 711-720, 1980.
- 26 JOHKOH, T.; MÜLLER N.; CARTIER, Y. et al. Idiopathic interstitial pneumonias: diagnostic accuracy of thin-section CT in 129 patients. **Radiology**, 211:555-560, 1999.
- 27 KALENDER, W. A.; RIENMÜLLER, R.; SEISSLER, W.; BEHR, J.; WELKE, M.; DIPLINF, H. F. Measurement of pulmonary parenchymal attenuation: use of spirometric gating with quantitative CT. **Radiology**, 175:265-268, 1990.
- 28 KATZENTEIN, A. L. Surgical pathology of non-neoplastic lung disease. In: **Major problems in pathology**, v. 13, 2nd ed., W. B. Saunders, 1990.
- 29 KAUCZOR, H. U.; HEITMANN, K.; HEUSSEL, C. P.; MARWEDE, D.; UTHMANN, T.; THELEN, M. Automatic detection and quantification of ground-glass opacities on high-resolution CT using multiple neural networks: comparison with a density mask. **AJR**, 175: 1329-1334, 2000.
- 30 KEMERINK, G. J.; HAN, H. K.; LAMERS R. J. S.; ENGELSHOVEN, J. M. A. CT lung densitometry: dependence of CT number histograms on sample volume and consequences for scan protocol comparability . **Journal of computer Assisted Tomography**, 21(6):948-954, 1997.
- 31 KIRTLAND, S. H.; WINTERBAUER, R. H. Pulmonary function tests and idiopathic pulmonary fibrosis. Simple may be better. **Chest**, 111 (1) 7-8, 1997.
- 32 LATSI, P. I.; DU BOIS, R. M.; NICHOLSON, A. G. et al. Fibrotic Idiopathic Interstitial Pneumonia – the prognostic value of longitudinal functional trends. **Am J Respiratory and critical Care Medicine**, 168: 531-537, 2003.
- 33 LEE, J. S. L.; IMJ, G.; AHN J. M. A. et al. Fibrosing Alveolitis: Prognostic Implication of Ground Glass Attenuation a High – resolution CT. **Radiology**, 184: 451- 454, 1992.

- 34 MERGO, P. J.; WILLIE, F. W.; GONZALES-ROTHI,R.; GIBSON, R.; ROS, P.; STAAB, E. V.; HELMBERGER, T. Three-dimensional volumetric assessment of abnormally low attenuation of the lung from routine helical CT: inspiratory and expiratory quantification. **AJR**, 170, 1355-1360, may 1998.
- 35 MONNIER-CHOLLEY, L.; MACMAHON, H.; KATSURAGAWA, S.; MORISHITA, J.; TAKAYUKI, I.; DOI, K. Computer-aided diagnosis for detection of interstitial opacities on chest radiographs. **AJR**, 171, 1651-1656, 1998.
- 36 MULLER, N. L. MD. Clinical value of high-resolution CT in *chronic diffuse lung disease*. **AJR**, 157, 1163-1170, 1991.
- 37 MULLER, N. L.; STAPLES, C. A.; MILLER, R. R. et al. Disease activity in idiopathic pulmonary fibrosis: CT and pathologic correlation. **Radiology**, 165, 731-734, 1987.
- 38 NAPEL, S.; RUBIN, G. D.; JEFFREY, B. STS-MIP: A new reconstruction technique for CT of the Chest. **Journal of Computer assisted Tomography**, 17, (5) 832-838, 1993.
- 39 ORENS, J. B.; KAZEROONI, E. A.; MARTINEZ, F. J.; CURTIS, J. L.; GROSS, B. H.; FLINT, A.; LYNCH, J. P. The sensitivity of high-resolution CT in detecting idiopathic pulmonary fibrosis proved by open lung biopsy* *A prospective study*. **Chest**, 108, 109-115, 1995.
- 40 PADLEY, S. P. G.; ADLER, M. B.; MÜLLER, N. L. High-resolution computed tomography of the chest: Current indications. **Journal of Thoracic Imaging**, 8, 189-199, 1993.
- 41 PRIMACK, S. L.; REMY-JARDIN, M.; REMY, J.; MÜLLER, N. M. High-resolution CT of lung: Pitfalls in the diagnosis of infiltrative lung disease. **AJR**, 167, 413-418, August, 1996.
- 42 RAGHU, G.; MAGETO, Y. N.; LOCKART, D.; SCHMIDT, R. A.; WOOD, D. E.; GODWIN J. D. The accuracy of the clinical diagnosis of new-onset idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung disease * *A prospective study*. **Chest**, 116, 1168-1174, 1999.
- 43 REMY-JARDIM, M.; GIRAUD, F. REMY; WATTINNE, L.; GOSELIN, B. Computed tomography assessment of ground-glass opacity: semiology and significance. **Journal of Thoracic Imaging**, 9(4):249-264, 1993.
- 44 REMY-JARDIM, M. J.; PETYT, L.; DUHAMEL, A. Sliding thin-Slab, Maximum-Intensity Projection in diffuse infiltrative lung disease: clinical value in the detection of a mild micronodular pattern.
- 45 REMY-JARDIM, M.; GIRAUD, F. REMY et al. Importance of groundglass attenuation in chronic diffuse infiltrative lung disease: pathologic – *CT correlation*. **Radiology**. 189 693-698, 1993.

- 46 REYNOLDS, H.Y. *Diagnostic and management strategies for diffuse interstitial lung disease*. *Chest*. 113 192-202, 1998.
- 47 ROGERS, K. T. Fibroblastic foci in usual interstitial pneumonia. **Respiratory and Critical Care Medicine**. 169-172, 2004.
- 48 ROSENBLUM, L. J.; MAURECI, R.; WELLENSTEIN, D. E. et al. Density patterns in the normal lung as determined by computed tomography. **Radiology**. 137: 409-416, 1980.
- 49 SELMAN, M.; KING, T. E.; PARDO, A. Idiopathic pulmonary fibrosis: prevailing and evolving hypotheses about its pathogenesis and implications for therapy. **Annals of Internal Medicine**. 134 (2) 136-151, 2001.
- 50 RUBIN, A. S. et al. "Fibrose pulmonar idiopática: características clínicas e sobrevida em 132 pacientes com comprovação histológica" **Jornal de Pneumologia**. 26 61-68, 2000.
- 51 STOLK, J.; STOEL, B, C. The use of histograma of chest computer tomography for quantifying interstitial lung disease. **Pulmology Leiden University Medical Center, Leiden The Netherlands** Atr. 171.
- 52 TURNER-WARWICK, M.; BURROWS, B.; JOHNSON, A. Cryptogenic fibrosing alveolitis: Clinical features and their influence on survival. **Thorax**, 35: 171-180, 1980.
- 53 UPPALURI, R.; G. MCLENNAN. et al. Computer-based objective quantitative assessment of pulmonary parenchyma via X-ray CT. **University Iowa**, 1998.
- 54 UPPALARI, R.; HOFFMAN, E.; SONKA, M. et al. Intertitial Lung disease. A quantitative study using the adaptive multiple feature method. **Am J Respir. Crit Care Med**. 159(2) 519-525, 1999.
- 55 VASSALO, R.; JENSEN, E.; COLBY, T. V. et al. The overlap between respiratory bronchiolitis and desquamative interstitial pneumonia in pulmonary langerhans cell histiocytosis* High-resolution CT, Histologic, and funcional correlations. **Chest**. 124: 1119-1205, 2003.
- 56 WEBB, R. W.; MÜLLER, N. L.; NAIDICH, D. P. et al. Standardized terms for high-resolution computed tomography of the lung: A proposed glossary. **Journal of Thoracic Imaging**. 8: 167-175, 1993.
- 57 WELLS, A. U.; DESAI, S. R.; RUBENS, M. B.; GOH, N. L. et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. A composite physiologic Index derived from disease extent observed by computed tomography. **Am J Respiratory and critical Care Medicine**. 167: 962-969, 2003.
- 58 WURFEL, M.; RAGHU, G. Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: New Directions. **Chest**. 16:1-09, 2003.

- 59 XAUBET, A.; AUGUSTI, C.; LUBURICH, P. et al. Pulmonary function tests and CT scan in the management of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 158: 431-436, 1998.
- 60 YAMAGUCHI, T.; ASHIZAWA, K.; NAGAOKI, K.; HAYASHI, K. High-resolution CT evaluation of ground-glass opacity in diffuse lung disease. Review article. *Acta Med Nagasaki*. 43: 1-11, 1998.

ANEXOS

**ANEXO A – FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAÇÃO NO
PROJETO DE PESQUISA – DENSITOVOLUMETRIA PULMONAR EM DOENÇAS
INTERSTICIAIS**

**Formulário de consentimento para participação no projeto de pesquisa –
Densitovolumetria pulmonar em doenças intersticiais**

Data (Dia/Mês/Ano)	Local	Serviço	Sem etiqueta, escreva Nome, Sexo e Número do Prontuário
Idade	Médico Assistente		

Paciente:

Identidade Sexo Data do nascimento

Endereço para correspondência:

Rua número apartamento

Bairro Cidade Estado CEP

Fone para contato:

Formulário de Consentimento para investigação clínica

Título Do Projeto	Densitovolumetria Pulmonar em Doenças Intersticiais		
Participante	FFFCMPA, Complexo Hospitalar Santa Casa PoA e Irion Radiologia	Research Project N°:	

- A.** Você está convidado a participar de um estudo para verificar a eficácia do exame densitovolumetria pulmonar por tomografia computadorizada helicoidal (TCh) dos pulmões, em pacientes portadores de doenças intersticiais. Nosso objetivo é avaliar a utilidade deste método no acompanhamento da evolução clínica e prognóstico destes pacientes, bem como analisar a quantificação volumétrica, comparando e correlacionando estes dados com a avaliação pulmonar realizada através de pletismografia. Nós estamos realizando este estudo em pacientes com diagnóstico de Doença Intersticial Pulmonar com comprovação histológica. Você decidiu se envolver como um possível participante devido ao diagnóstico de doença intersticial.
- B.** Se você decidir participar, você será submetido a um rastreamento dos pulmões por tomografia computadorizada helicoidal, sem contraste endovenoso. Os resultados da TCh serão quantificados e será realizado a densitovolumetria pulmonar. Também será realizado uma avaliação funcional através de pletismografia.
- Este estudo não é experimental. O exame de rastreamento dos pulmões por TC leva entre 10 e 20 minutos para ser realizado. Você vai ser solicitado a retirar objetos de metal que possam produzir artefatos, como colares e soutiens, eventualmente sendo necessário colocar um avental em substituição a sua blusa, durante o exame. Não será aplicada nenhuma injeção, nem dada nenhuma medicação. A dose de radiação da TCh é menor que 2 rads. A dose de radiação que você recebe de fontes naturais, por ano, é de 100 a 200 mrad.
- C.** O risco associado com o rastreamento por TC pode ser atribuído à radiação. Desde que a TCh é um teste mais sensível para detectar anormalidades pulmonares, mais lesões serão detectadas que no estudo radiológico simples. Esta investigação poderá incluir acompanhamento evolutivo com tomografia computadorizada helicoidal para identificar se ocorreu alguma modificação nas características da lesão. Medidas serão realizadas com as técnicas tradicionais, bem como com o auxílio de programas de computador.
- D.** Um estudo conduzido por Kauczor relatou que a técnica de segmentação automática em TC para avaliar opacidade em vidro despolido. Ele usou uma rede de trabalho a qual foi pré-interpretada analisando as densidades de máscaras para determinar a extensão da opacidade em vidro despolido. Quando comparou com a densidade de máscara, foi observado, que a rede de trabalho foi muito mais específica, com melhor valor preditivo positivo e acurácia. Assim a aplicação da rede de trabalho em imagens de tórax avalia e detecta a evolução dos nódulos pulmonares e da doença intersticial, com muito mais acurácia quando comparada a radiologia convencional.

- E.** Para fins de estudo, todos os dados do seu exame entrarão imediatamente para um protocolo de estudo onde serão analisados estatisticamente.
- F.** Quaisquer informações obtidas durante este estudo e que identifiquem você, permanecerão sigilosas e somente serão divulgadas somente com a sua permissão. Informações a respeito dos resultados dos seus exames serão enviadas somente para você e seu médico. Quaisquer informações adicionais incluindo seus exames anteriores ou dos exames de segmento futuros deverão ser enviados por você ou seu médico, ao pesquisador responsável, uma vez que estas informações são fundamentais para a análise do estudo. Isto inclui exames de TC, resultados das biópsias ou procedimentos cirúrgicos, tanto os relatórios dos procedimentos como os laudos da anatomia patológica ou citologia. Estas informações permanecerão confidenciais e se tornarão parte integrante de seu prontuário no projeto.
- G.** Aqui esta pesquisa está sendo realizada sem suporte econômico, por este motivo, todos os procedimentos dos pacientes que não apresentarem convênio médico serão realizados na Irion Radiologia e no Laboratório de Função Pulmonar da Santa Casa sem ônus para o paciente.
- H.** A sua decisão de participar ou não deste projeto não afetará suas relações com nenhuma das instituições ou pesquisadores envolvidos no estudo. Se você decidir participar, considere-se livre para desligar-se do estudo a qualquer tempo, conforme sua vontade.
- I.** Se você tiver qualquer questão a respeito de seus direitos como participante de um projeto de pesquisa ou preocupação quanto a possíveis danos causados pela tomografia de rastreamento, você pode ligar para o Centro de Apoio a Pesquisa da FFFCMPA pelo telefone (51) 32248822 ou para o Conselho Regional de Medicina pelo telefone (51) 32197544.
- J.** Se você tem alguma pergunta, por favor pergunte-nos agora. Se surgir alguma pergunta depois, o pesquisador principal, Dr. Klaus Loureiro Irion, ficará feliz em respondê-las. Pode ser contactado pelo telefone (51) 32245239 ou (51) 32148306. O endereço para correspondência é Rua Gen. Vitorino, número 286, Porto Alegre, RS, Br, CEP 90020-170. O endereço eletrônico é irion@irionradiologia.com.br.
- K.** Uma cópia deste formulário será enviada ao seu endereço, pelo correio, após a assinatura do pesquisador. Você deve guardar a sua cópia, para sanar dúvidas futuras.

Você está tomando a decisão de participar ou não desta pesquisa. A sua assinatura indica que você leu atentamente a todas as informações acima e que você decidiu participar. Mesmo depois de assinar, você pode desistir de continuar neste estudo, a qualquer tempo, devendo comunicar por escrito ao Coordenador do Estudo, Dr. Klaus Loureiro Irion. Pode ser contactado pelo telefone (51) 32245239 ou (51) 32148306. O endereço para correspondência é Rua Gen. Vitorino, número 286, Porto Alegre, RS, Br, CEP 90020-170. O endereço eletrônico é irion@irionradiologia.com.br.

Não será necessária nenhuma explicação do motivo pelo qual você desistiu de continuar na pesquisa. Por favor, releia o parágrafo G, caso tenha alguma dúvida quanto às cobranças por algum dos exames ou procedimentos.

Assinatura

Data

Assinatura da testemunha

Data

Assinatura do pesquisador

Data