

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

**DENSITOVOLUMETRIA EM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA  
CRÔNICA: CORRELAÇÃO DO VOLUME DE ZONAS HIPOATENUADAS  
COM VALORES DE REFERÊNCIA DA NORMALIDADE E O ÍNDICE  
“BODE”**

SÉRGIO DE VASCONCELLOS BALDISSEROTTO

Orientadores: Prof. Dr. José da Silva Moreira  
Prof Dr. Klaus Loureiro Irion

Tese submetida ao Corpo Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como parte dos requisitos necessários à obtenção do Grau de Doutor em Pneumologia.

Aprovada em 21 de dezembro de 2005.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Edson Marchiori  
Universidade Federal Fluminense

Prof. Dr. Jorge Lima Hetzel  
Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre

Prof. Dr. Adalberto Sperb Rubin  
Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre

Porto Alegre

Dezembro, 2005

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

**DENSITOVOLUMETRIA EM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA  
CRÔNICA: CORRELAÇÃO DO VOLUME DE ZONAS  
HIPOATENUADAS COM VALORES DE REFERÊNCIA DA  
NORMALIDADE E O ÍNDICE “BODE”**

SÉRGIO DE VASCONCELLOS BALDISSEROTTO

Orientadores: Prof. Dr. José da Silva Moreira

Prof Dr. Klaus Loureiro Irion

**Porto Alegre**

**2005**

**B177d Baldisserotto, Sérgio de Vasconcellos**

Densitovolumetria em doença pulmonar obstrutiva crônica: correlação do volume de zonas hipoatenuadas com valores de referência da normalidade e o Índice " BODE " / Sérgio de Vasconcellos Baldisserotto; orient. José da Silva Moreira; Klaus Loureiro Irion. Porto Alegre: UFRGS, 2005.

142f.: 33 fig. 9 tab.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina. Área de concentração: Pneumologia.

1. Enfisema pulmonar. 2. Doença pulmonar obstrutiva (DPOC). 3. Pneumopatias obstrutivas. 4. Densitometria. I. Moreira, José da Silva. II. Irion, Klaus Loureiro. III. Título.

CDD 616.248

Ruth B.F. Oliveira / Bibliotecária  
CRB10/501

AOS MEUS AVÓS ARTHUR, NAIR, APIO (in memoriam) E EVA

AOS MEUS PAIS RUBENS E FLÁVIA

ÀS MINHAS IRMÃS GABRIELA E ANA FLÁVIA

AOS MEUS FILHOS ARTUR (in memoriam) E BRUNA

À CARMEN, MINHA ESPOSA

## AGRADECIMENTOS

Aos meus avós, gente muito simples e trabalhadora, que mesmo sem nenhuma formação acadêmica, foram extremamente sábios e, com muito sacrifício, proporcionaram a todos os seus filhos, entre os quais os meus pais, uma educação primorosa que deu como frutos: médicos, dentistas, arquitetos, matemáticos e biólogos. Formaram, acima de tudo, pessoas afetivas e corretas, com elevado senso moral. Sem esta forte e profunda raiz, que sustenta a evolução cultural de nossas famílias, certamente não estaria onde estou. Muito obrigado!!! Com infinito amor, do seu neto Sérgio.

Aos meus pais, Rubens e Flávia, pelo companheirismo, dedicação, suporte e amor de uma vida. Por me ajudarem a ser a pessoa realizada que hoje sou. À minha mãe, por lutar a sua vida inteira pela felicidade e união da família.

Ao meu pai cabe um agradecimento especial, de cunho técnico na fase final da elaboração deste trabalho. Durante a imersão final para conclusão deste estudo tive como companheiro, fiel e crítico, o meu melhor amigo, meu pai. Levo na minha memória os contornos épicos dessas últimas noitadas, regadas à Caponata, boa música, e muita, muitíssima discussão e revisão.

Ao meu tio Edson, que serviu de inspiração para que eu seguisse a carreira médica, tendo um papel marcante na minha formação pessoal durante um período muito complicado de minha vida. Muito obrigado por tudo que fizeste por mim.

Às minhas irmãs Gabriela e Ana Flávia, por serem minhas amigas em qualquer situação. Sempre tive o amor de vocês nos momentos em que mais precisei. Enfrentamos juntos as situações mais difíceis, isto nos fortaleceu e nos

tornou inseparáveis, mesmo com a distância física que hoje nos afasta. Um beijão em vocês duas!!

Ao meu filho Artur, que no pouco tempo em que esteve comigo, sem dizer uma só palavra, me ensinou as mais importantes lições de minha vida. Obrigado pela sua coragem e pelo seu espírito elevado e aguerrido. Obrigado por estar sempre comigo!!!

À minha filha Bruna, exemplo de felicidade e amor puro, que perdoa a todas as minhas constantes ausências e me recebe sempre com um sorriso. À minha filha Bruna, por ser o motivo maior de minha existência. À minha filha Bruna, por me conduzir de volta à vida.

À minha amada Carmen, companheira inseparável de grandes aprendizados e aventuras. Obrigado por me amar e estar sempre ao meu lado. Não fossem a tua coragem e o teu apoio, eu certamente não teria conseguido retomar e concluir este projeto.

Passo agora a agradecer ao que considero uma extensão de minha família, dada importância e influência que exercem em minha vida.

Ao Klaus, meu amigo, por acreditar que eu era capaz e por me ceder uma das suas intermináveis idéias, que culminou nesta tese. Por me receber e me hospedar em sua casa durante quarenta dias, sob o módico pagamento de muitas risadas e, é claro, muita louça lavada e folhas varridas, em pleno inverno inglês. Foi ótimo, muito obrigado Klaus, Luciane, Ulla e Kurt.

Ao Marco Aurélio, por seus ameaçadores telefonemas lá do Curso de Pós-Graduação, com prazos, datas e muito apoio. Marco, muito obrigado pela tua paciência e amizade!!!

Ao Dr. Adalberto Sperb Rubin, pela amizade e apoio desde os tempos de estudante. Pelo treinamento em função pulmonar e endoscopia respiratória. Pelo ambiente de trabalho alegre e descontraído.

Ao Dr. Paulo Z. Teixeira, pela amizade, apoio e ensinamentos no manejo de pacientes graves e de endoscopia respiratória, bem como pelos intermináveis papos-cabeça na cafeteria do hospital.

Ao Prof. Dr. Eduardo Garcia, pelos ensinamentos quando eu era doutorando na Pneumologia do Pavilhão Pereira Filho e, posteriormente, pelo apoio no curso de pós-graduação na disciplina de Pedagogia.

Ao sábio Prof. Dr. José da Silva Moreira, fonte interminável de cultura geral, grande professor e amigo de muitos “rounds”, discussões e risadas.

Ao Prof. Dr. Jorge Lima Hetzel, pelo seu apoio, amizade, conselhos e ensinamentos durante a maior parte de minha formação médica.

Ao Prof. Dr. Luis Carlos Corrêa da Silva, pelo seu exemplo de perseverança e dedicação em alcançar seus objetivos.

Ao Prof. Dr. Bruno Carlos Palombini, por me ensinar, entre muitas outras coisas interessantes, o conceito de “burning need”, ou seja, as necessidades interiores que fazem com que as coisas aconteçam.

Ao imortal Professor Doutor Nelson da Silva Porto, que tanto sabe e enxerga, e ainda assim tem paciência para ensinar o básico a todos, com o maior interesse e elegância. Poucas são as palavras para agradecer tamanha dedicação e empenho em aprender e compartilhar o conhecimento adquirido. Muito obrigado ao mestre dos mestres.

Muitas pessoas foram vitais para conclusão deste estudo:

Agradeço ao Serviço de Pneumologia do HUSM, especialmente ao Prof. Dr. José Wellington, por abrir as portas do seu Serviço; ao Dr. Ariovaldo Fagundes, por me ajudar com a função pulmonar e me incientivar o tempo todo; aos residentes Kelli, Tiago e Luiz Fernando, por ajudarem no recrutamento dos pacientes. Agradeço, também, em especial ao Joel que ajudou nos testes de caminhada e espirometrias.

Agradeço ao Serviço de Radiologia do HUSM, em especial ao Dr. Paulo Antunes e a equipe de técnicos, que me ajudaram a realizar as intermináveis tomografias, que tanto incomodaram a rotina do serviço.

Agradeço ao pessoal da Física Médica do HUSM, aqui representados pelo Guilherme e pelo Gustavo, que me ajudaram a gravar inúmeras vezes os exames realizados e a resolver problemas de incompatibilidade de arquivos DICOM.

Agradeço ao pessoal da DIX Ltda, Drs. Júlio, Knoll, Alcione, Euclides, Fração e Celso, por cederem, sem custo, a estação de trabalho em que foram realizadas as volumetrias. Agradeço ao Fabrício, da informática da DIX, por resolver os problemas de incompatibilidade de leitura de arquivos DICOM. Agradeço ao Miguel, por me ensinar a usar a estação de trabalho e pela companhia nas madrugadas de volumetria.

Agradeço ao pessoal do Departamento de Radiologia do Fairfield General Hospital, pela acolhida em novembro de 2004. Em especial a Ms. Margaret Cunliffe, por fazer de tudo para facilitar o meu treinamento em volumetrias.

Agradeço à Professora Ceres Andréia Vieira de Oliveira, pela inestimável ajuda com a estatística e à Professora Rosa, pela revisão do texto.



Finalmente agradeço a todos os pacientes, que cederam seu tempo e corpo a serviço da ciência médica. Muito obrigado!!

## SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	12
LISTA DE TABELAS.....	15
ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	16
RESUMO.....	19
ABSTRACT.....	20
1. INTRODUÇÃO.....	21
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	25
2.1 QUANTIFICAÇÃO DE ENFISEMA PULMONAR.....	25
2.1.1 QUANTIFICAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DE ENFISEMA PULMONAR.....	26
2.1.1.1 Métodos Macroscópicos.....	26
2.1.1.1.1 Método de contagem de pontos.....	26
2.1.1.1.2 Método de graduação com painéis.....	27
2.1.1.2. Métodos microscópicos.....	29
2.1.1.2.1 Interseção linear média.....	29
2.1.1.2.2 Índice de destruição.....	30
2.1.1.2.3 Fenestras nas paredes alveolares.....	31
2.1.2 A TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TÓRAX E A QUANTIFICAÇÃO DE ENFISEMA PULMONAR.....	33
2.1.2.1 Quantificação tomográfica subjetiva de enfisema pulmonar.....	34
2.1.2.2 Quantificação tomográfica objetiva de enfisema pulmonar.....	36
2.1.2.3 Estabelecimento do limiar de densidades para enfisema pulmonar.....	37
2.1.2.4 Comparação entre quantificação tomográfica objetiva e subjetiva de enfisema pulmonar.....	39
3. OBJETIVOS.....	41
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	42
4.1 Local do estudo.....	42
4.2 Treinamento para realização das densitovolumetrias.....	42
4.3 Delineamento do estudo.....	42
4.4 Critérios de inclusão e exclusão no estudo:.....	43
4.5 Seqüência de procedimentos.....	44
4.6 Tomografia helicoidal.....	45
4.7 Técnica de aquisição do estudo imagético.....	46
4.8 Estação de trabalho.....	50
4.9 Técnica de quantificação: Densitovolumetria Pulmonar.....	51
4.9.1 Determinação do volume contido entre -950 HU e -250 HU, em apnéia inspiratória, denominado Vol_-250i.....	51
4.9.2 Determinação do volume contido entre -1024 HU e -950 HU, em apnéia inspiratória, denominado Vol_-950i.....	56
4.10 Espirometria.....	63
4.11 Teste de caminhada de seis minutos.....	64

4.12 Sistema de pontuação do Índice BODE: .....	66
4.13 Descrição das variáveis .....	67
<b>4.13.1 Variáveis dependentes</b> .....	<b>67</b>
<b>4.13.1.1 Densitovolumetria</b> .....	<b>67</b>
<b>4.13.2 Variáveis independentes</b> .....	<b>68</b>
<b>4.13.2.1 Clínica</b> .....	<b>68</b>
<b>4.13.2.2 Teste da caminhada</b> .....	<b>69</b>
<b>4.13.2.3 Espirometria</b> .....	<b>70</b>
<b>5. ASPECTOS ÉTICOS</b> .....	<b>71</b>
<b>6. ANÁLISE ESTATÍSTICA</b> .....	<b>72</b>
<b>7. RESULTADOS</b> .....	<b>73</b>
7.1 Características das amostras estudadas .....	73
7.2 Testes de função pulmonar .....	79
7.3 Teste de caminhada de seis minutos .....	80
7.3 Índice “BODE” .....	81
7.4 Densitovolumetria pulmonar .....	83
7.5 Correlações entre valores previstos da normalidade para variáveis densitovolumétricas e os valores observados na amostra de pacientes com DPOC estudada .....	86
7.6 Sensibilidade e especificidade da densitovolumetria .....	88
7.7 Correlações entre a Densitovolumetria e o Índice “BODE” .....	91
7.8 Correlações entre as variáveis densitovolumétricas e as variáveis que compõem o Índice “BODE” .....	95
7.9 Análise das variáveis preditoras do Índice BODE através da técnica de Regressão Linear Múltipla .....	98
<b>8. DISCUSSÃO</b> .....	<b>100</b>
8.1 Sobre a amostra estudada .....	100
8.2 Diferenciação entre asma e DPOC .....	105
8.3 Sobre a Densitovolumetria .....	106
8.4 Testes de função pulmonar e a quantificação tomográfica de enfisema ...	109
8.5 O teste de caminhada de seis minutos .....	110
8.6 O Índice BODE .....	111
<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>113</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>114</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>137</b>

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Representação esquemática do método de contagem de pontos de Dunnill.	<b>27</b>
<b>Figura 2</b>	Fórmula do cálculo do percentual de pulmão enfisematoso pelo método de contagem de pontos de Dunnill.	<b>28</b>
<b>Figura 3</b>	Painéis-padrão para gradação de enfisema pulmonar.	<b>29</b>
<b>Figura 4</b>	Diagrama de um campo pulmonar com as linhas utilizadas para aplicação do método de interseção linear média na ocular do microscópio.	<b>31</b>
<b>Figura 5</b>	Fotomicrografias das fenestras alveolares: A – fenestras em um paciente normal. B- fenestras em um paciente com enfisema leve, presentes em maior número e diâmetro.	<b>33</b>
<b>Figura 6</b>	Fotografia do tomógrafo helicoidal Siemens Somaton Emotion em que foram obtidas todas as imagens tomográficas.	<b>46</b>
<b>Figura 7</b>	Escanograma de tórax, para orientação dos 6 cortes de alta resolução e varreduras helicoidais.	<b>47</b>
<b>Figura 8</b>	Cortes tomográficos axiais, em alta resolução.	<b>48</b>
<b>Figura 9</b>	Série de cortes axiais obtidos após varredura helicoidal, em apnéia inspiratória .	<b>49</b>
<b>Figura 10</b>	Estação de trabalho Easy Vision da Philips.	<b>51</b>
<b>Figura 11</b>	Histograma para segmentação como apresentado pelo programa da estação de trabalho, com seleção das densidades contidas entre -950HU e -250HU.	<b>52</b>
<b>Figura 12</b>	Imagem tomográfica transversal e coronal, após a segmentação para faixa de densidades de -250HU a -950 HU, representada em verde.	<b>53</b>
<b>Figura 13</b>	Reconstrução de superfície das densidades contidas entre -950HU e -250HU com seleção das áreas gasosas externas ao pulmão para exclusão.	<b>54</b>
<b>Figura 14</b>	Reconstruções tridimensionais dos pulmões com densidades na faixa entre -950HU e -250HU, nas projeções: frontal, posterior, perfil direito e esquerdo, cranial e caudal, em apnéia inspiratória máxima.	<b>55</b>

<b>Figura 15</b>	Histograma mostrando a distribuição das densidades na reconstrução contidas entre -950HU e -250HU.	<b>56</b>
<b>Figura 16</b>	Histograma para segmentação como apresentado pelo programa da estação de trabalho, com seleção das densidades contidas na faixa entre -1024 HU e -950 HU.	<b>57</b>
<b>Figura 17</b>	Ferramenta de edição mostrando as áreas de interesse com posterior exclusão das áreas externas ao pulmão marcadas em vermelho.	<b>58</b>
<b>Figura 18</b>	Reconstrução de superfície das densidades contidas entre -1024 HU e -950 HU com seleção da bolha gástrica para posterior exclusão.	<b>59</b>
<b>Figura 19</b>	Reconstruções tridimensionais dos pulmões com densidades entre -1024 HU e -950 HU, nas projeções: frontal, posterior, perfil direito e esquerdo, cranial e caudal, em apnéia inspiratória máxima.	<b>60</b>
<b>Figura 20</b>	Histograma mostrando a distribuição das densidades na reconstrução contidas entre -1024 HU e -950 HU.	<b>61</b>
<b>Figura 21</b>	Reconstruções com os respectivos histogramas nas faixas de -950 HU a -250 HU (Vol_-250e) e -1024 HU a -950 HU (Vol_-950e), em apnéia expiratória máxima.	<b>62</b>
<b>Figura 22</b>	Reconstruções 3D para faixa de densidades entre -1024 HU e -950 HU, em inspiração e em expiração máximas, com respectivos histogramas abaixo de cada imagem.	<b>63</b>
<b>Figura 23</b>	Espirômetro Jaeger Master Screen PFT .	<b>64</b>
<b>Figura 24</b>	Local de realização dos testes de caminhada de seis minutos.	<b>65</b>
<b>Figura 25</b>	Oxímetro Nonin utilizado na coleta de dados	<b>66</b>
<b>Figura 26</b>	Histograma e linha de tendência da distribuição de %Vol_-950i. em uma amostra de pacientes hígidos.	<b>90</b>
<b>Figura 27</b>	Histograma e linha de tendência da distribuição de %Vol_-950e. em uma amostra de pacientes hígidos.	<b>90</b>
<b>Figura 28</b>	Tabela de contigência para análise da variável %Vol_-950i.	<b>91</b>
<b>Figura 29</b>	Tabela de contigência para análise da variável %Vol_-950e.	<b>91</b>
<b>Figura 30</b>	Correlação entre o Índice BODE e o %Vol_-950e na amostra de indivíduos com DPOC estudada.	<b>95</b>

- Figura 31** Correlação entre %Vol\_-950i e a relação  $VEF_1/CVF$  na amostra de indivíduos com DPOC estudada. **95**
- Figura 32** Correlação entre a variável Vol\_-950e e o Índice de Massa Corporal na amostra de indivíduos com DPOC estudada. **98**
- Figura 33** Correlação entre a variável %Vol\_-950e e a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos, na amostra de indivíduos estudados. **98**

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Características dos grupos estudados	<b>78</b>
<b>Tabela 2</b>	Valores médios de CVF, VEF <sub>1</sub> e VEF <sub>1</sub> /CVF, nos pacientes com DPOC antes e após broncodilatador	<b>80</b>
<b>Tabela 3</b>	Resultados do teste de caminhada de seis minutos	<b>81</b>
<b>Tabela 4</b>	Estratificação dos 37 pacientes com DPOC de acordo com o estadiamento pelo Consenso GOLD e o Índice “BODE”	<b>82</b>
<b>Tabela 5</b>	Resultados da análise das variáveis densitovolumétricas em pacientes hígidos e portadores de DPOC	<b>85</b>
<b>Tabela 6</b>	Correlações entre os valores densitovolumétricos previstos de normalidade e os valores observados na amostra de pacientes com DPOC	<b>88</b>
<b>Tabela 7</b>	Coeficientes de correlação de Pearson entre as variáveis densitovolumétricas, o Índice “BODE” e outras variáveis de interesse	<b>93</b>
<b>Tabela 8</b>	Coeficientes de correlação de Pearson entre as variáveis densitovolumétricas e as variáveis que compõem o Índice “BODE”	<b>96</b>
<b>Tabela 9</b>	Análise das variáveis preditoras do Índice BODE através da técnica de Regressão Linear Múltipla	<b>99</b>

## ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

<b>µm</b>	Micrômetro
<b>3D</b>	Tridimensional
<b>AP</b>	Ântero-posterior
<b>BD</b>	Broncodilatador
<b>BODE</b>	<b>B</b> ody mass, <b>a</b> irflow <b>O</b> bstruction, <b>D</b> yspnea, <b>E</b> xercise capacity
<b>cm</b>	Centímetro
<b>CONEP</b>	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
<b>CVF</b>	Capacidade vital forçada
<b>DPOC</b>	Doença pulmonar obstrutiva crônica
<b>FEF<sub>25-75</sub></b>	Fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da CVF
<b>GOLD</b>	Global Initiative for Obstructive Lung Disease
<b>Hb</b>	Hemoglobina
<b>HU</b>	Unidades Hounsfield
<b>HUSM</b>	Hospital Universitário de Santa Maria
<b>IC95%</b>	Intervalo de confiança 95%
<b>ID</b>	Índice de destruição
<b>IMC</b>	Índice de massa corporal
<b>Kg</b>	Quilograma
<b>kV</b>	Quilovolt
<b>L</b>	Litros
<b>mA</b>	Miliampere
<b>mcg</b>	Micrograma
<b>mm</b>	Milímetro



<b>MRC</b>	Medical Research Council
<b>mrm</b>	Movimentos respiratórios por minuto
<b>P</b>	Nível de significância estatística
<b>PFE</b>	Pico de fluxo expiratório
<b>r</b>	Coeficiente de correlação de Pearson
<b>r<sup>2</sup></b>	Coeficiente de determinação
<b>s</b>	Segundos
<b>SBPT</b>	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
<b>TC</b>	Tomografia computadorizada
<b>TC6</b>	Teste de caminhada de seis minutos
<b>TCAR</b>	Tomografia computadorizada de alta resolução
<b>TEP</b>	Tamanho do efeito padrão
<b>VEF<sub>1</sub></b>	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
<b>Vol<sub>e</sub></b>	Volume pulmonar total na expiração (Vol <sub>-950e</sub> +Vol <sub>-250e</sub> )
<b>Vol<sub>i</sub></b>	Volume pulmonar total na inspiração (Vol <sub>-950i</sub> +Vol <sub>-250i</sub> )
<b>Vol<sub>ie</sub></b>	Diferença entre Vol <sub>i</sub> e Vol <sub>e</sub>
<b>%Vol<sub>ie</sub></b>	% Diferença entre Vol <sub>i</sub> e Vol <sub>e</sub> , em relação ao Vol <sub>i</sub>
<b>Vol<sub>-250e</sub></b>	Volume pulmonar com densidade entre -250 HU e -950HU na expiração
<b>%Vol<sub>-250e</sub></b>	Percentagem de volume com densidade entre -250 HU e -950HU na expiração
<b>Vol<sub>-250i</sub></b>	Volume com densidade entre -250 HU e -950HU na inspiração
<b>%Vol<sub>-250i</sub></b>	Percentagem de volume com densidade entre -250 HU e -950HU na inspiração

<b>Vol_-950e</b>	Volume com densidade menor que -950 HU na expiração
<b>%Vol_-950e</b>	Percentagem de volume com densidade menor que -950 HU na expiração
<b>Vol_-950i</b>	Volume com densidade menor que -950 HU na inspiração
<b>%Vol_-950i</b>	Percentagem de volume com densidade menor que -950 HU na inspiração

## RESUMO

A medida tomográfica do volume de parênquima pulmonar com densidade menor que -950HU é um método validado de quantificação de enfisema pulmonar “in vivo”. Recentemente foram descritas as equações preditoras de normalidade para estes volumes em indivíduos saudáveis, calculadas a partir da equação da reta, ajustada pela superfície corporal.

Para aferir a correlação entre valores de densitovolumetria limítrofes de normalidade e o diagnóstico de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), estudamos 37 pacientes com diagnóstico clínico funcional da doença, comparando os resultados das variáveis densitovolumétricas, em inspiração (%Vol-950i) e expiração (%Vol-950e) máximas, com os resultados obtidos em uma amostra de 30 indivíduos saudáveis, previamente estudados. Estratificamos a gravidade da DPOC com a utilização do Índice BODE, um escore prognóstico multidimensional, recentemente validado como melhor preditor de mortalidade da doença.

A diferença entre as médias das variáveis %Vol-950i e %Vol-950e em indivíduos hígidos e doentes foi significativa,  $P < 0,001$ , com intervalos de confiança 95% de (6,1 a 12,1%) e (3,2 a 7,2%), respectivamente. A sensibilidade do método variou de 94,5% na inspiração a 100% na expiração com especificidade de 96,6% e 100%, respectivamente. Os coeficientes de correlação de Pearson entre a comparação do %Vol-950i e %Vol-950e com o Índice “BODE” foram, respectivamente,  $r = 0,45$  e  $r = 0,43$ .

Concluimos que o volume de zonas hipoatenuadas apresenta boa correlação com o diagnóstico de DPOC. A correlação destes volumes com gravidade da DPOC, medida pelo Índice “BODE”, permanece indefinida.

## ABSTRACT

Tomographic assessments of lung volumes with densities lower than -950HU have been validated in the quantification of emphysema *in vivo*. Predictive equations for normal volumes in healthy individuals have recently been described. These equations were calculated from line equations adjusted for body surface.

The study investigated 37 patients with a functional diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) to check for any correlations between normal densitovolumetry values and COPD diagnoses. The results of the densitovolumetric variables at maximum inspiration (%Vol-950i) and expiration (%Vol-950e) were compared with the results of a sample of 30 previously studied healthy subjects. The degree of severity of CPOD was stratified using the BODE Index, a multidimensional prognostic score that has recently been validated as the best mortality predictor for COPD.

A significant difference between healthy and diseased individuals was found in the means of %Vol-950i and %Vol-950e,  $P < 0,001$ , with the 95% confidence interval ranging from: 6.1 to 12.1% and 3.2 to 7,2%, respectively. Method sensitivity ranged from 94.5% at inspiration to 100% at expiration, with specificity = 96.6% and 100%, respectively. The respective Pearson correlation coefficients between the comparison of %Vol-950i and %Vol-950e with the BODE index were  $r = 0.45$  and  $r = 0.43$ .

The study shows that the volume of zones with low attenuation shows a good correlation with a diagnosis of CPOD. The correlation of these volumes with the degree of severity of CPOD as determined by the BODE Index remains undefined.

## 1. INTRODUÇÃO

Estima-se que doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), definida como enfermidade caracterizada pela obstrução crônica do fluxo aéreo não totalmente reversível (1), afete aproximadamente de 6 a 15,8% da população com idade superior a 40 anos, generalizando-se para população brasileira os dados obtidos no estudo PLATINO, em São Paulo (2-4).

Atualmente o enfisema pulmonar, a bronquite crônica e a bronquiolite obstrutiva são referidas em conjunto sob o acrônimo DPOC. Estas alterações anatomopatológicas, causadas principalmente pelo tabagismo, encontram-se em proporções variáveis em cada indivíduo afetado pela doença, tendo correlação com as manifestações clínicas apresentadas (1, 5).

Estas anormalidades morfológicas causadas pela DPOC são rotineiramente avaliadas com o uso da radiologia convencional de tórax e da tomografia computadorizada. Contudo, sabe-se que o radiograma convencional de tórax apresenta inúmeras limitações neste diagnóstico, tais como: baixa sensibilidade e especificidade, principalmente se considerarmos os casos de enfisema leve; a grande variabilidade interobservador na interpretação dos achados e, a incapacidade de quantificar a severidade da doença (6-9).

A partir do advento da tomografia computadorizada (TC) de tórax, da natureza digital dos dados armazenados (10) (11) (12) e do permanente avanço da computação, a quantificação “in vivo” objetiva, de enfisema pulmonar tornou-se uma realidade. Consolidou-se como importante

ferramenta no entendimento da história natural da doença, permitindo entre outras coisas: o diagnóstico precoce, a seleção de pacientes para tratamento cirúrgico (13-15) e o acompanhamento da resposta a intervenções clínicas, como no tratamento de pacientes com deficiência de alfa-1-antitripsina (16).

No final da década de oitenta e início dos anos noventa, estudos demonstraram que a tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) refletia, com precisão, as alterações patológicas das doenças pulmonares focais e difusas. Vários pesquisadores concluíram que a TCAR permitia uma melhor avaliação do padrão e distribuição das doenças parenquimatosas que a radiologia convencional de tórax, portanto, superior no diagnóstico diferencial das doenças pulmonares (17, 18).

No ano de 2000, o Dr. Klaus Irion apresentou tese de doutorado na Universidade Federal do Rio Grande do Sul intitulada: “Valores referenciais de normalidade em densitovolumetria pulmonar por tomografia helicoidal”. Nesta pesquisa, aplicando a técnica de quantificação tomográfica com densitovolumetria em adultos jovens, define os valores de referência da condição ideal dos pulmões para densidades contidas nas faixas entre -2400 HU a -951 HU e entre -950 HU a -250HU, em inspiração e expiração máximas. Ainda no mesmo trabalho propõe equações para o cálculo de valores previstos de normalidade, baseadas na equação da reta e na superfície corporal (19).

Nos últimos anos, estudos foram feitos aferindo a correlação da quantificação de enfisema pulmonar por TC de tórax, com as provas de

função pulmonar, estabelecendo o vínculo entre as alterações morfológicas e funcionais nos pacientes portadores de DPOC (20-22) (23); (24). Neste período, contudo, a estratificação de gravidade da doença era feita primariamente através de valores espirométricos isolados, como a medida do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) após broncodilatador e da sua relação com a capacidade vital forçada (VEF1/CVF). Embora estas medidas apresentem boa reprodutibilidade, elas não refletem de maneira adequada o impacto sistêmico da DPOC (25, 26).

Recentemente, Celli e colaboradores publicaram um importante estudo descrevendo um índice prognóstico multidimensional em pacientes portadores de DPOC, baseado no índice de massa corporal (IMC), no grau de obstrução ao fluxo aéreo, na percepção de dispnéia e no desempenho no teste de caminhada de seis minutos (TC6), denominado de índice “**BODE**” (abreviatura da língua inglesa, sem tradução para o português de: **B**ody-mass Index, **A**irflow **O**bstruction, **D**yspnea and **E**xercise Capacity Index). Este índice, com uma pontuação de 0, ótimo, a 10, pior, tem melhor correlação com sobrevida que os parâmetros funcionais atualmente utilizados no estadiamento da DPOC (27).

Atualmente o consenso GOLD 2005, que baliza mundialmente as condutas em DPOC, ressalta a necessidade do estabelecimento de melhores marcadores de gravidade da doença, e nesta seção faz referência à densitometria pulmonar como marcador da presença de enfisema pulmonar, chamando a atenção da comunidade científica para a

necessidade de mais estudos sobre o assunto, dada a falta de evidência suficiente para que se recomende a sua utilização de maneira rotineira (5).

Até o presente momento, não temos conhecimento de nenhum estudo publicado que investigue a correlação entre o volume de zonas hipoatenuadas medidos por densitovolumetria pulmonar com os valores referenciais da normalidade e com o índice “BODE”, em portadores de DPOC, o que motivou a realização desta pesquisa.

A seguir apresentamos uma breve revisão bibliográfica focada no assunto de interesse, ou seja: na quantificação de enfisema pulmonar. Nesta revisão abordamos a quantificação do ponto de vista anatomopatológico e radiológico. Aspectos referentes à história, fisiopatologia, classificação e correlação entre anatomia patológica e radiologia do enfisema encontram-se amplamente expostos na revisão bibliográfica da tese de doutoramento do Dr. Irion, que serve como base para o presente estudo (19).

A definição dos termos utilizados como descritores de TC de tórax utilizados neste texto encontram-se em publicação específica (28, 29).



## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 QUANTIFICAÇÃO DE ENFISEMA PULMONAR

O enfisema pulmonar é definido pela presença de critérios anatomopatológicos do comprometimento da estrutura acinar estabelecidos há vários anos com significativa contribuição dos estudos da Dra. Lynne Reid (30-35).

A partir da conceituação anatomopatológica do enfisema pulmonar, qualquer método de quantificação deveria, portanto, ser comparado a mensurações em espécimes de biópsia ou em necropsia, padrões áureos de diagnóstico.

Definido atualmente como: “aumento anormal e permanente dos espaços aéreos distais ao bronquíolo terminal acompanhado de destruição das paredes alveolares, sem fibrose óbvia” (36), a presença e a extensão da doença podem ser determinadas com técnicas específicas de macroscopia e microscopia.

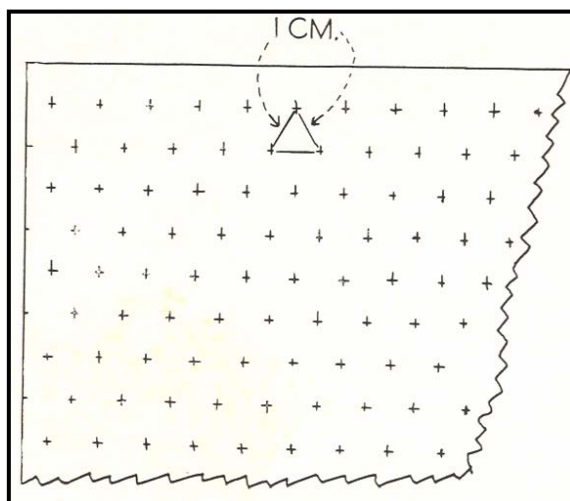
## 2.1.1 QUANTIFICAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DE ENFISEMA PULMONAR

### 2.1.1.1 Métodos Macroscópicos

Os métodos macroscópicos mais utilizados no passado para quantificar enfisema foram: o método de contagem de pontos de Dunnill (37) e o método de gradação com painéis de Thurlbeck (38).

#### 2.1.1.1.1 - Método de contagem de pontos

No método de contagem de pontos, é feito o cálculo da percentagem de pulmão afetado por enfisema em uma secção pulmonar sobrepondo-se à secção em estudo uma folha de plástico transparente marcada com pontos equidistantes 1 cm do outro, localizados nos ângulos de triângulos equiláteros com lados de 1 cm de comprimento (Figura 1).



**Figura 1** – Representação esquemática do método de contagem de pontos de Dunnill (37).

A percentagem de pulmão comprometido por enfisema é calculada de acordo com a seguinte fórmula.

$$\text{Percentual de enfisema} = \frac{\text{Pontos sobre área enfisematosa}}{\text{Total de pontos sobre o pulmão}} \times 100$$

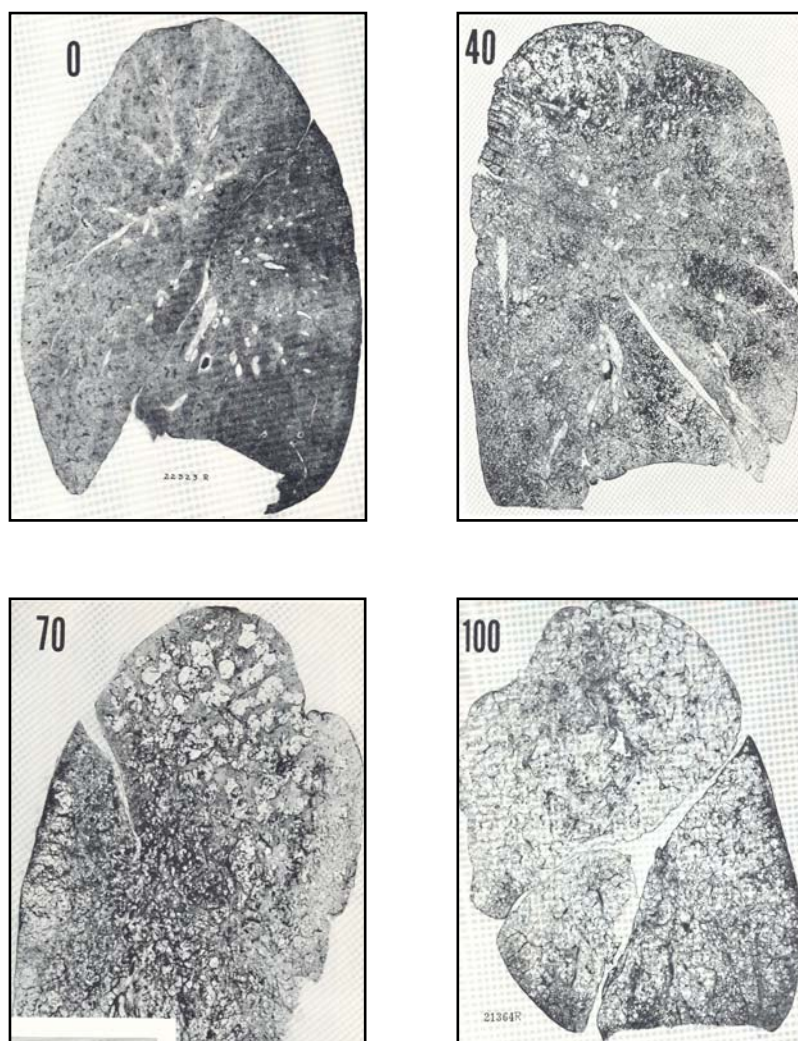
**Figura 2** – Fórmula do cálculo do percentual de pulmão enfisematoso pelo método de contagem de pontos de Dunnill (37).

Embora este seja um método verdadeiramente quantitativo, que pode ser empregado em várias secções pulmonares, é demorado e tedioso.

#### **2.1.1.1.2 - Método de graduação com painéis**

Este método baseia-se na comparação de secções sagitais de pulmão fixadas em papel com uma série de secções padrão (Figura 3) com graus crescentes de comprometimento por enfisema, graduadas de 0 a 100, em intervalos de 5 ou 10. Pontuações de 5 a 25 indicam enfisema leve; de 30 a 50, enfisema moderado; e, maiores que 60, enfisema grave (38).

Este método, embora rápido, não é verdadeiramente quantitativo e envolve graus variáveis de subjetividade na interpretação dos resultados. Apresenta ainda como limitações o fato de subestimar a extensão de enfisema panlobular e de não permitir a gradação combinada de várias secções pulmonares do mesmo espécime de pulmão.



**Figura 3** – Painéis-padrão para gradação de enfisema pulmonar (38)

Atualmente dispomos de método computadorizado de morfometria para avaliar a extensão de enfisema macroscópico em várias secções pulmonares combinadas que utiliza os princípios de contagem de pontos e cálculo da área relativa, expressa em percentual. Este método tem as vantagens de ser rápido, preciso e altamente reprodutível (39).

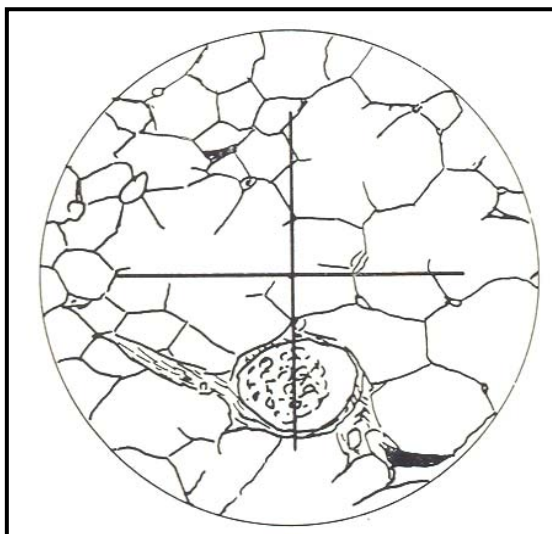
### **2.1.1.2. Métodos microscópicos**

Dos vários métodos desenvolvidos para quantificação de enfisema pulmonar com microscopia descreveremos, resumidamente a interceptação linear média, a parede de espaço aéreo por unidade de volume e o índice de destruição.

#### **2.1.1.2.1 Interseção linear média**

A interseção linear média é definida como a relação do comprimento de uma linha de teste colocada sobre um espécime de biópsia dividido pelo número de vezes que esta linha cruza as paredes alveolares. A parede de espaço aéreo por unidade de volume é uma medida que expressa a área de superfície alveolar por unidade de volume e é derivada da interseção linear média (37).

As críticas a estes métodos de detecção de enfisema derivam de que, tanto a perda de superfície alveolar quanto a interseção linear média ou a relação superfície alveolar por unidade de volume, são insensíveis na detecção de enfisema. A interseção linear média é normal em 32% dos pacientes enfisematosos, e a relação da área de parede alveolar por unidade de volume é anormal em somente 26% dos pacientes submetidos à ressecção cirúrgica, com enfisema macroscópico severo (40) .



**Figura – 4** Diagrama de um campo pulmonar com as linhas utilizadas para aplicação do método de interseção linear média na ocular do microscópio (modificado de DUNNILL, 1962) .

#### 2.1.1.2.2 Índice de destruição

A destruição das paredes alveolares é considerada pela maioria dos observadores como a alteração mais importante da definição de enfisema. Em uma tentativa de melhorar a quantificação microscópica do enfisema, Saetta e colaboradores introduziram o índice de destruição (ID); utilizando um sistema de contagem de pontos, estes autores obtiveram um índice que expressa o percentual de espaço destruído em relação ao total de espaço ocupado pelos alvéolos e ductos alveolares (41). O ID tem três componentes: quebras nas paredes alveolares ( $ID_b$ ), metaplasia em células do tipo II e algum grau de fibrose de paredes alveolares ( $ID_f$ ), e o assim chamado “enfisema clássico” ( $ID_e$ ). Estudando os pulmões de 8 não-

fumantes e de 23 fumantes, os autores constataram que o  $ID_b$  estava aumentado em fumantes nos quais os espaços aéreos ainda encontravam-se normais. Nas conclusões do estudo, os pesquisadores sugerem que esta poderia ser uma indicação precoce de destruição dos pulmões, afirmando que esta técnica de quantificação adiciona importantes informações ao método de interseção linear média anteriormente descrita (41).

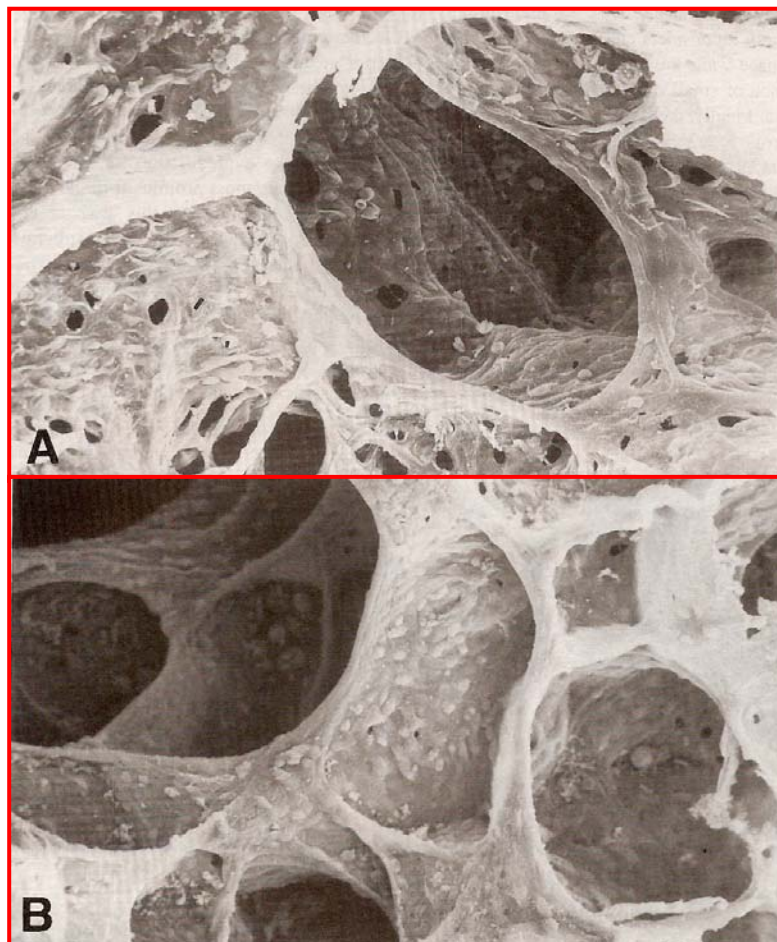
A discussão em relação a este método é que talvez o aumento de  $ID_b$  pudesse estar relacionado ao aumento do número e/ou tamanho das fenestras no parênquima normal adjacentes ao enfisema ou às propriedades teciduais elásticas anormais, encontradas em fumantes sem enfisema macroscópico (8).

#### **2.1.1.2.3 – Fenestras nas paredes alveolares**

Em 1962, estudando 41 pulmões, Boren descreveu a presença de fenestras nas paredes alveolares em pulmões normais sugerindo que a presença de aberturas maiores do que 20  $\mu\text{m}$  de diâmetro fossem um achado anormal (42).

Confirmando a impressão inicial de Boren, Nagai e colaboradores, utilizando técnicas de análise morfométrica com microscopia eletrônica, mediram o tamanho destas fenestras e concluíram que somente 0,2% dos indivíduos normais apresentam fenestras maiores do que 20  $\mu\text{m}$  de diâmetro (43). A destruição alveolar poderia, portanto, ser definida como a presença

destas fenestras, maiores do que este diâmetro, como sendo a evidência patológica mais precoce de enfisema pulmonar (44) .



**Figura – 5** Fotomicrografias das fenestras alveolares: A – fenestras em um paciente normal. B- fenestras em um paciente com enfisema leve, presentes em maior número e diâmetro (modificado de NAGAI, INANO et al, 1994)



## 2.1.2 – A TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TÓRAX E A QUANTIFICAÇÃO DE ENFISEMA PULMONAR

Desde a descoberta da tomografia em 1973, Allan Comarck (1924-1998), sul-africano radicado nos Estados Unidos da América, e Godfrey Hounsfield (1919-2004), inglês, já vislumbravam o potencial de quantificação tecidual do novo método imagético que desenvolviam (10, 12). A importância da descoberta lhes rendeu o prêmio Nobel em Medicina no ano de 1979 (45, 46).

A TC é um método radiológico que fornece imagens anatômicas transversais nas quais cada elemento da figura, “pixel”, corresponde à atenuação do raio-X de um volume definido de tecido, “voxel”. O valor de atenuação de cada grupo de projeções é registrado pelo computador e organizado no formato de matriz. O número de “pixels” calculado determina o tamanho da matriz o que, por sua vez, tem influência na resolução da imagem. Na prática clínica, a matriz utilizada é de 512 X 512 “pixels”. A atenuação do raio-X é também chamada de densidade, sendo expressa em Unidades Hounsfield (HU). A escala de atenuação varia de -1000 HU, correspondente ao valor de atenuação do ar, a 3000 HU. Zero corresponde ao valor de atenuação da água (47).

Os milhares de “pixels” obtidos em uma varredura tomográfica helicoidal fazem da tomografia computadorizada o método mais preciso para análise morfológica da estrutura pulmonar “in vivo” (48).

### 2.1.2.1 – Quantificação tomográfica subjetiva de enfisema pulmonar

A identificação e a estratificação do enfisema pulmonar com a tomografia computadorizada, bem como a sua correlação com macroscopia e microscopia, representam o passo seguinte da evolução das técnicas de quantificação. Nesta seção descrevemos resumidamente os estudos de maior relevância histórica.

Em 1982, Goddard e colaboradores desenvolveram um método subjetivo semiquantitativo de diagnóstico tomográfico de enfisema pulmonar. Este método baseava-se da identificação de áreas hipoatenuadas e de alterações da vascularização pulmonar (49).

Em 1986, Bergin e colegas, estudando 32 pacientes submetidos à ressecção cirúrgica por suspeita de neoplasia pulmonar com tomografia, estimaram a área percentual afetada por enfisema. Baseados em correlações significativas entre escores visuais e a macroscopia, estes autores concluíram que a tomografia computadorizada é útil na identificação da presença e extensão do enfisema pulmonar (50).

Posteriormente, em 1987, Hruban e colaboradores demonstraram que a TCAR era capaz de distinguir pulmões enfisematosos de pulmões normais, mesmo nos estágios mais precoces da doença. Neste estudo fizeram a análise de 20 casos utilizando o sistema de graduação por painéis na macroscopia e graduação tomográfica no mesmo corte, encontrando uma correlação significativa ( $r=0,91$ ) (51) .

No ano de 1990, o grupo liderado por Kuwano, estudando espécimes de 42 pacientes submetidos à toracotomia por nódulo solitário de pulmão, publica estudo relatando correlações estatisticamente significativas entre escores obtidos em cortes de alta resolução e a graduação macroscópica bem como entre os escores tomográficos e a presença microscópica de enfisema, mediada através do índice de destruição (52).

Já Miller e colaboradores, comparando os resultados obtidos com colimações de 10 mm e 1,5mm com o sistema de graduação de painéis de Thurlbeck, concluíram que a tomografia era insensível na detecção de enfisema nos seus estágios iniciais. Chegaram a esta conclusão após análise de espécimes pulmonares de 38 pacientes submetidos à lobectomia ou pneumonectomia onde verificaram que a TC subestimava, sistematicamente, a extensão de enfisema centro-acinar ou panacinar nos quais as lesões eram menores do que 0,5cm. (53).

Todos estes estudos pioneiros mostraram que a extensão de enfisema abordada visualmente se correlacionava com o grau de enfisema aferido macroscopicamente. Contudo, os sistemas de graduação utilizados não eram métodos verdadeiramente quantitativos, mas sim métodos de estratificação em categorias de gravidade, nos quais uma série de ajustes mentais eram necessários para a aplicação da técnica utilizada.

### **2.1.2.2 – Quantificação tomográfica objetiva de enfisema pulmonar**

Depois de reconhecidas as limitações dos métodos descritos na seção anterior, passou-se a pesquisar formas de quantificar objetivamente o enfisema pulmonar. Com este intuito, vários parâmetros, baseados na análise da distribuição dos valores de atenuação pulmonar em histogramas, foram desenvolvidos.

Hayhurst e colaboradores estudaram 11 pacientes com TC de tórax pré-operatória. No estudo anatomopatológico, 6 destes pacientes mostraram enfisema centro-acinar leve. Estudando a curva de distribuição das densidades nestes 11 casos, os autores verificaram que a mesma se encontrava deslocada para a esquerda nos pacientes portadores de enfisema pulmonar quando comparados aos pacientes normais. Estes pesquisadores concluíram que o estudo detalhado da distribuição das densidades poderia ser útil na avaliação do enfisema pulmonar “in vivo” (54).

Em 1988, Gould e colegas demonstraram que o quinto percentil inferior do histograma de valores de atenuação estava significativamente correlacionado com a presença e a quantificação anatomopatológica de enfisema pulmonar, mensurado com análise microscópica computadorizada da área de parede alveolar por unidade de volume. Neste mesmo estudo também utilizaram uma técnica para ressaltar as áreas com “pixels” de menor valor de atenuação, para visualização macroscópica tomográfica das áreas enfisematosas (55). Este princípio seria posteriormente aprimorado e descrito como máscara de densidades.

A análise do quinto percentil inferior apresenta algumas limitações e fontes de erro de interpretação: 1) ela depende da extensão do enfisema sendo também afetada pela quantidade relativa de valores de atenuação maiores, correspondendo à parede das vias aéreas e vasos sanguíneos e, 2) na presença de outras doenças, como infiltrados pulmonares por exemplo, existe uma tendência a deslocar a curva de distribuição das densidades para a direita, alterando a medida das densidades no quinto percentil inferior do histograma, localizado na extrema esquerda da curva.

Para superar estas limitações, o estabelecimento de um limiar de densidades objetivo, que separasse o pulmão normal das áreas enfisematosas, era imprescindível.

### **2.1.2.3 – Estabelecimento do limiar de densidades para enfisema pulmonar:**

Inicialmente Müller e colegas estudaram 28 pacientes submetidos à cirurgia torácica por tumor utilizando um programa de máscara de densidades, que realça e mede a área de “pixels” contidos em uma determinada faixa selecionada (56). Após a ressecção cirúrgica, os resultados obtidos na tomografia foram comparados com a quantificação anatomopatológica de enfisema, feita com uma modificação da técnica de graduação com painéis de Thurlbeck (38). Neste estudo, concluíram que os valores de atenuação menores que  $-910$  HU apresentavam maior correlação com a quantificação anatomopatológica de enfisema. Também neste mesmo

relato chamam a atenção para as vantagens da objetividade do método, eliminando a variabilidade interobservador e intra-observador (56).

Em 1995, Gevenois e colegas (57) estudaram 63 pacientes submetidos à cirurgia aplicando um método de quantificação tomográfica semi-automatizado, previamente validado (58). Os dados tomográficos foram então comparados com a quantificação anatomopatológica macroscópica de enfisema em toda extensão do espécime ressecado, feita com uma técnica de análise de imagens auxiliada por computador (39). Neste importante trabalho, o limiar no qual não havia diferença estatisticamente significativa entre a quantificação tomográfica e patológica era -950 HU, sendo que limiares menores que -950 HU subestimavam o enfisema e limiares maiores que -950 HU superestimavam a área afetada pela doença. Os autores concluem, portanto, que a área relativa de pulmão ocupado por valores de atenuação menores que -950 HU, calculado em imagens de TCAR em inspiração máxima, é um método de quantificação objetiva do enfisema macroscópico “in vivo”, com uma margem de erro aceitável (57).

Uma vez estabelecida a correlação entre este limiar tomográfico e a quantificação macroscópica de enfisema, passou-se a investigar a correlação do limiar de densidades com a microscopia, de acordo com as recomendações de McLean e colaboradores (59).

Medindo a distância média entre paredes alveolares e o perímetro alveolar médio, o mesmo grupo de Gevenois mediu a percentagem de área de superfície de parênquima pulmonar ocupada por valores de atenuação variando entre -900 HU e -970 HU e comparou os resultados com os

escores de microscopia obtidos. A maior correlação obtida foi com a utilização de limiar em -950 HU. Ficou demonstrado que, tanto do ponto de vista da macroscopia como da microscopia, o melhor limiar a ser utilizado na quantificação de enfisema pulmonar é -950 HU (21).

#### **2.1.2.4 – Comparação entre quantificação tomográfica objetiva e subjetiva de enfisema pulmonar**

Bankier e colegas abordaram este tema em um estudo de 62 pacientes submetidos à TCAR antes de ressecção cirúrgica. Estes autores compararam os resultados do sistema de graduação tomográfico subjetivo com os da análise macroscópica com morfometria e a quantificação tomográfica objetiva. Três observadores, com graus variáveis de experiência, graduaram o enfisema subjetivamente em duas sessões de interpretação distintas. Todos os observadores superestimaram o enfisema pulmonar. Independente do nível de experiência do observador, a correlação entre escores subjetivos e a macroscopia foi mais fraca quando utilizada a quantificação tomográfica objetiva (60).

A vantagem da quantificação computadorizada é a reprodutibilidade dos resultados, independente do grau de experiência do clínico ou radiologista, bem como a possibilidade de comparação dos valores obtidos em diferentes centros de estudo e o seu uso em estudos longitudinais (16, 47) .

Uma vez situados na atual fase evolutiva do conhecimento científico sobre a quantificação tomográfica do enfisema pulmonar com técnicas de densitovolumetria, passamos a descrever os objetivos, a metodologia e os resultados da presente investigação.



### 3. OBJETIVOS

1 - Aferir a correlação entre o volume de zonas hipoatenuadas em portadores de DPOC, medido através de densitovolumetria pulmonar com tomografia computadorizada helicoidal, e os valores referenciais de normalidade em adultos.

2 - Aferir a correlação entre o volume de zonas hipoatenuadas em portadores de DPOC, mensurado através de densitovolumetria pulmonar com tomografia helicoidal, e a estratificação de gravidade da doença pelo Índice "BODE".

## **4. MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1 Local do estudo**

O estudo foi realizado no Hospital Universitário de Santa Maria envolvendo os Departamentos de Pneumologia e Radiologia do hospital.

### **4.2 Treinamento para realização das densitovolumetrias**

O autor do estudo realizou treinamento para a execução das densitovolumetrias pulmonares, durante 40 dias, entre novembro e dezembro de 2004, no Fairfield General Hospital, Manchester, Reino Unido, sob orientação e supervisão do Dr. Klaus Loureiro Irion (61).

### **4.3 Delineamento do estudo**

Trata-se de um estudo observacional transversal, com enfoque diagnóstico. A pesquisa envolve o diagnóstico e a estratificação da gravidade da DPOC, através do cálculo do Índice "BODE" e a mensuração de volumes pulmonares com densitovolumetria pulmonar, bem como a comparação destes resultados com os valores de referência de normalidade para densitovolumetria em uma amostra de adultos hígidos, previamente estudados.

#### **4.4 Critérios de inclusão e exclusão no estudo:**

Os pacientes incluídos no estudo foram selecionados pelo pesquisador no ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), no período de 01 março a 01 de dezembro de 2005. Todos pacientes faziam acompanhamento regular no ambulatório há, pelo menos, dois anos.

Foram incluídos no estudo pacientes com diagnóstico de DPOC, com relação VEF1/CVF menor que setenta pós-broncodilatador, com doença estável nos últimos trinta dias (1, 5).

Do estudo foram excluídos pacientes com diagnóstico concomitante de: asma brônquica, insuficiência cardíaca congestiva, doenças do aparelho locomotor que impossibilitassem a realização do teste de caminhada de seis minutos e, também, aqueles incapazes de realizar manobra de apnéia inspiratória e expiratória com pelo menos vinte e cinco segundos de duração. Também foram excluídos pacientes com alterações parenquimatosas focais ou difusas que afetassem mais de um segmento pulmonar.

#### 4.5 Seqüência de procedimentos

Todos os pacientes incluídos no estudo foram submetidos à mesma seqüência de procedimentos:

**Primeiro dia:** revisão do prontuário médico e espirometria(s) prévia(s), apresentação do projeto, assinatura do Termo de Consentimento Informado (Anexo I), verificação da capacidade de apnéia inspiratória e expiratória, anamnese e exame físico (Anexo II).

**Segundo dia:** tomografia computadorizada de tórax.

**Terceiro dia:** espirometria e teste de caminhada de seis minutos.

Todos os pacientes foram submetidos aos procedimentos descritos com intervalo de três dias consecutivos.

#### 4.6 Tomografia helicoidal

Na aquisição de imagens, foi utilizado um tomógrafo helicoidal Siemens modelo Somatom Emotion, de propriedade do Hospital Universitário de Santa Maria – Departamento de Radiologia. O aparelho possui uma fileira de detectores e utiliza os seguintes programas para seu funcionamento: versão do programa do tomógrafo VA 40C e kernel B40s.



**Figura 6** - Fotografia do tomógrafo helicoidal Siemens Somatom Emotion em que foram obtidas todas as imagens tomográficas.

#### 4.7 Técnica de aquisição do estudo imagético

Cada exame seguiu o seguinte protocolo:

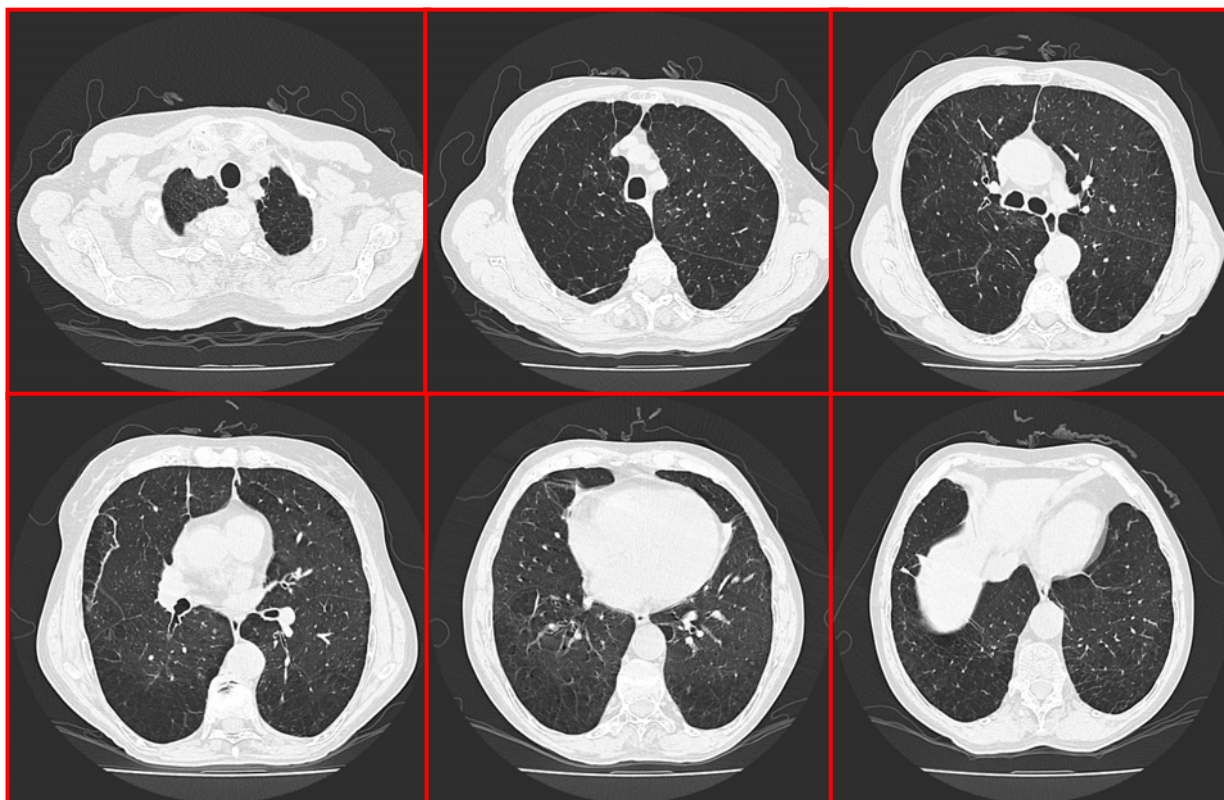
1- Aquisição do radiograma digital (escanograma) do tórax para orientação de seis cortes de alta resolução e de duas varreduras helicoidais (Figura 7).



**Figura – 7** Escanograma de tórax, para orientação dos 6 cortes de alta resolução e varreduras helicoidais.

2- Aquisição de 6 cortes tomográficos de alta resolução (Figura 8), axiais diretos, eqüidistantes entre o topo do diafragma e a altura da incisura jugular do esterno, com:

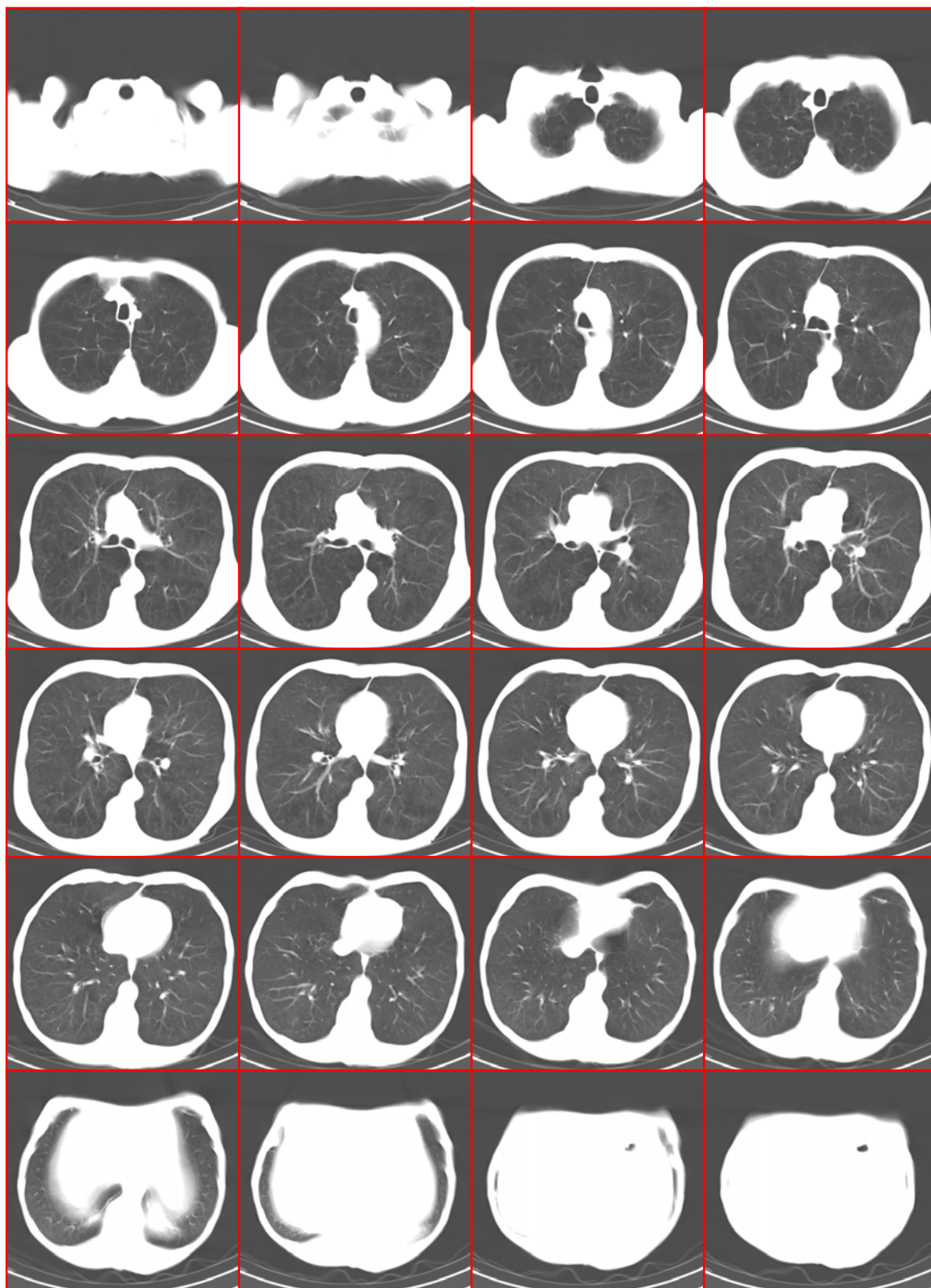
- 1 mm de espessura
- 100 mA
- 120 KV
- 1 segundo de exposição
- filtro de alta resolução



**Figura – 8** Cortes tomográficos axiais, em alta resolução.

3- Aquisição de varredura tomográfica helicoidal, com pulmões cheios, cobrindo toda a extensão dos pulmões (Figura 9). A varredura seguiu sempre a orientação no sentido da base para os ápices pulmonares. Os parâmetros de aquisição foram:

- 10 mm de espessura
- 14 mm de deslocamento, em cada circunvolução do tubo
- Passo = 1,4
- Tempo de 1 segundo para cada circunvolução do tubo
- Filtro básico, número 0, padrão (sem aguçamento de contornos)
- Reconstruções a cada 7 mm
- Kernel: B40s
- Versão do programa: VA40C



**Figura 9** - Série de cortes axiais obtidos após varredura helicoidal, em apnéia inspiratória (um em cada dois cortes contíguos estão representados).



4- Aquisição de varredura helicoidal com pulmões vazios, em toda a extensão, também da base para os ápices com:

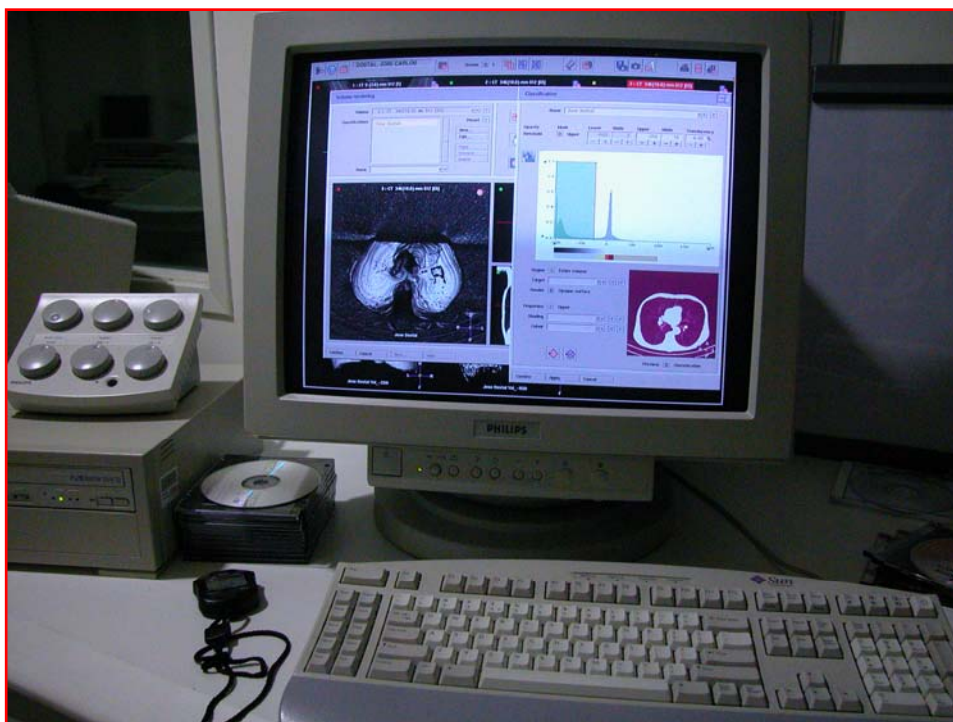
- 10 mm de espessura
- 14 mm de deslocamento, em cada circunvolução do tubo.
- Passo = 1,4
- Tempo de 1 segundo para cada circunvolução do tubo
- Filtro básico, número 0, padrão (sem aguçamento de contornos)
- Reconstruções a cada 7 mm
- Kernel: B40s
- Versão do programa: VA40C

As imagens adquiridas são, então, transmitidas para um computador dedicado para processamento de imagens, com programa específico. Este conjunto, composto pelo computador e pelo programa de computação gráfica, é denominado estação de trabalho.

#### 4.8 Estação de trabalho

A estação de trabalho utilizada foi uma Easy Vision da Philips (Figura 10) com programa dedicado. O equipamento foi cedido sem custo pela DIX Ltda, serviço privado de radiologia, sediado no Hospital de Caridade Dr. Astrogildo de Azevedo, em Santa Maria.

Todas as 148 densitovolumetrias pulmonares foram realizadas pelo autor do projeto, seguindo a rotina descrita a seguir.



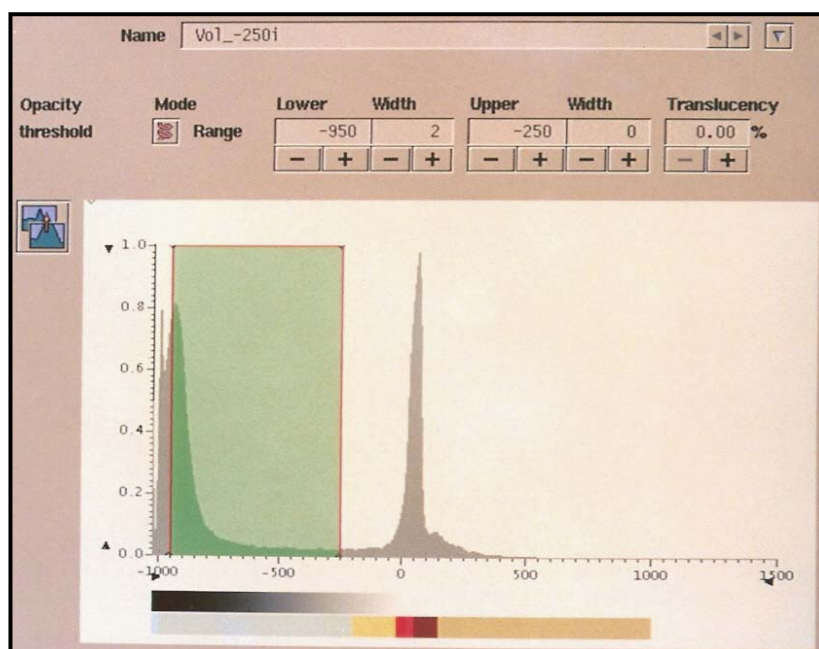
**Figura 10** – Estação de trabalho Easy Vision da Philips.

#### 4.9 Técnica de quantificação: Densitovolumetria Pulmonar

A densitovolumetria pulmonar de cada caso foi realizada na estação de trabalho, anteriormente citada, conforme os passos que seguem:

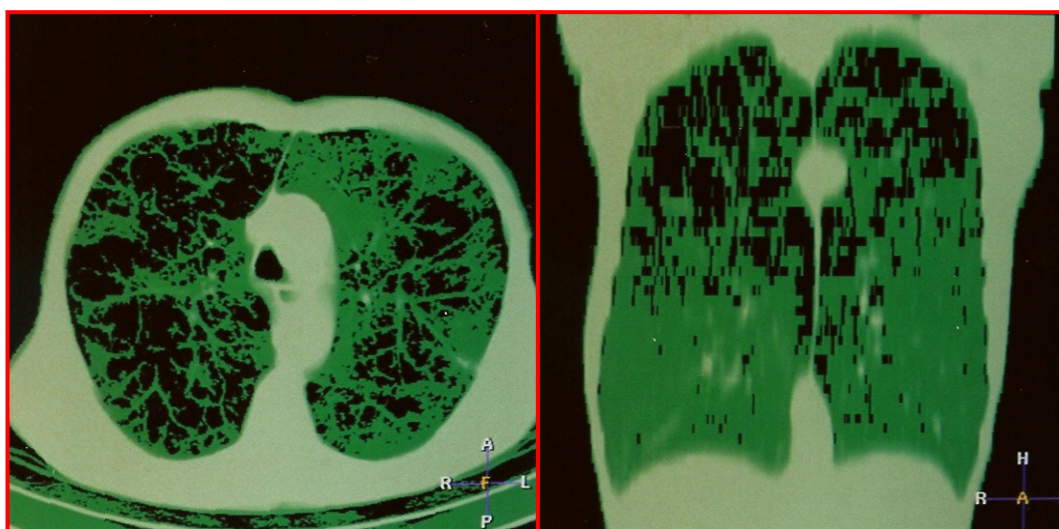
##### 4.9.1 Determinação do volume contido entre -950 HU e -250 HU, em apnéia inspiratória, denominado Vol\_-250i

- 1- Seleção da série de imagens da varredura helicoidal em apnéia inspiratória.
- 2- Inicialização da ferramenta de volume com demonstração do histograma de densidades contidas na série.
- 3- Segmentação deste conjunto com seleção, no histograma, das áreas com densidade entre -950HU e -250HU, representativas das áreas de pulmão com densidade atenuada pela presença do parênquima pulmonar normalmente distendido (Figura 11).



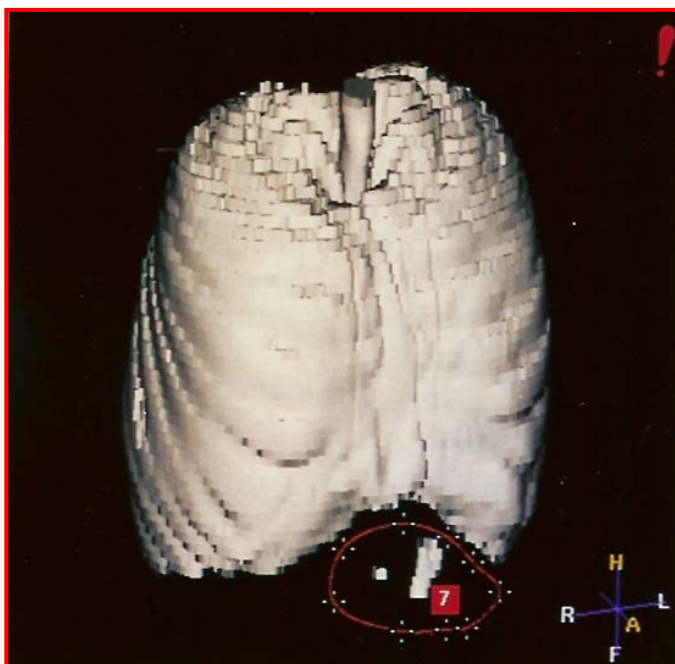
**Figura 11** – Histograma para segmentação como apresentado pelo programa da estação de trabalho, com seleção das densidades contidas entre -950HU e -250HU.

- 4- Aplicação deste limiar de densidades à série selecionada no item 1 com abertura automática da tela de edição e reformatação, apresentando máscara de densidades onde a cor verde indica todos os pixels contidos na faixa de densidade de -950HU a -250HU (Figura 12).
- 5- Exclusão de todas as áreas, cuja densidade esteja contida nesta faixa, porém de localização externa aos pulmões.



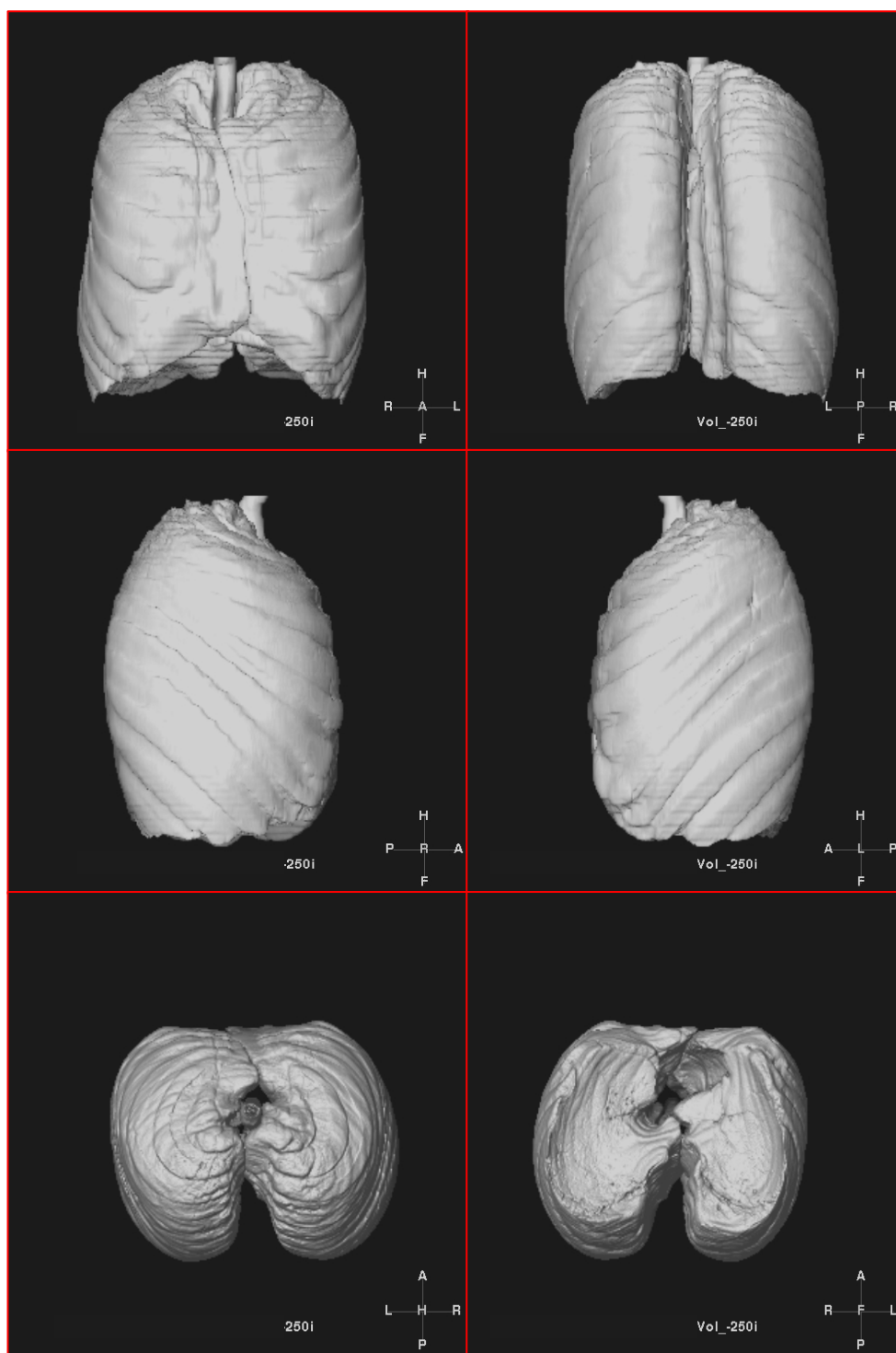
**Figura 12** – Imagem tomográfica transversal e coronal, após a segmentação para faixa de densidades de -250HU a -950 HU, representada em verde.

6 - Reformatação da série com a obtenção de imagem 3D por reconstrução de superfície (surface rendering). Exclusão posterior dos pontos contidos fora da área de interesse com a ferramenta de seleção/exclusão ROI (Figura 13).



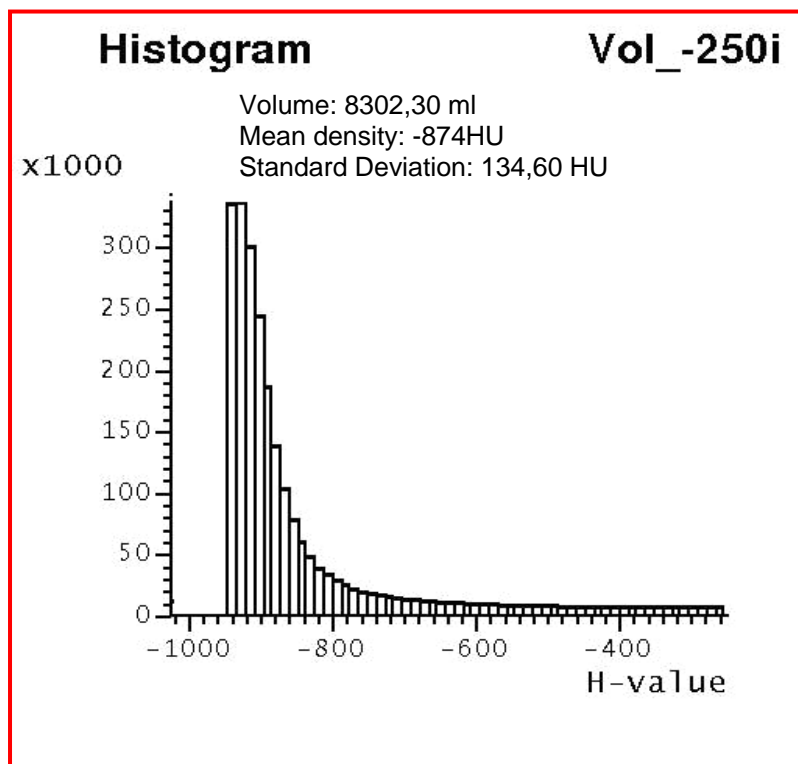
**Figura 13** – Reconstrução de superfície das densidades contidas entre -950HU e -250HU com seleção das áreas gasosas externas ao pulmão para exclusão.

7- Depois de excluídas as imagens externas ao pulmão, as alterações realizadas são gravadas, e uma nova imagem 3D, limpa, é gerada, sendo adicionada à tela de séries do tomógrafo. A imagem é salva em uma nova série, com seis projeções, que podem ser acessadas posteriormente (Figura 14).



**Figura 14** - Reconstruções tridimensionais dos pulmões com densidades na faixa entre -950HU e -250HU, nas projeções: frontal, posterior, perfil direito e esquerdo, cranial e caudal, em apnéia inspiratória máxima.

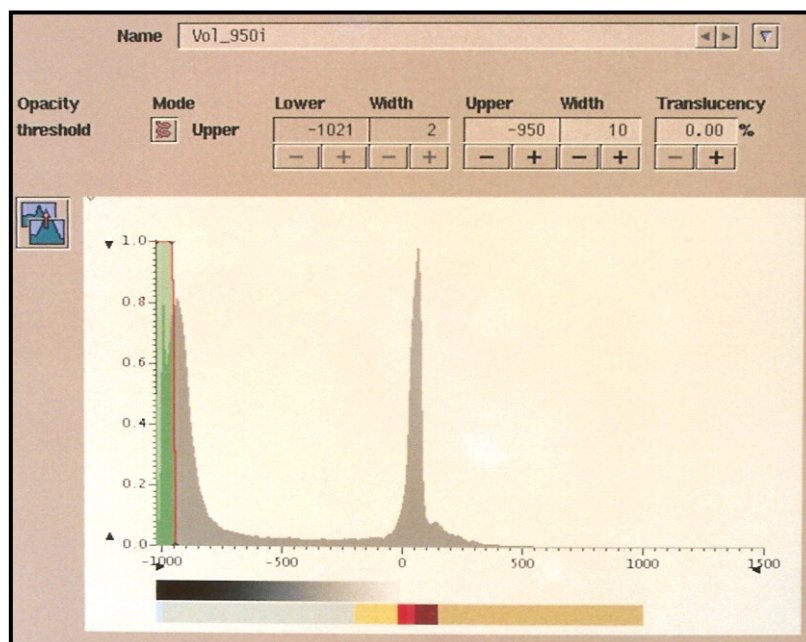
8 - Aplicação da ferramenta de volumetria com geração de histograma de distribuição das densidades contidas na reconstrução 3DI. O somatório dos “voxels” na imagem 3D expressa o volume contido nesta faixa de densidades, denominado Vol\_-250i (Figura 15).



**Figura 15** – Histograma mostrando a distribuição das densidades na reconstrução contidas entre -950HU e -250HU. São apresentados o volume, no caso denominado Vol\_-250i, a média e o desvio padrão das densidades para este limiar de segmentação.

#### 4.9.2 Determinação do volume contido entre -1024 HU e -950 HU, em apnéia inspiratória, denominado Vol\_<sub>-950i</sub>

- 1- Seleção da série de imagens da varredura helicoidal em apnéia inspiratória (a mesma utilizada na obtenção do Vol\_<sub>-250i</sub>).
- 2- Inicialização da ferramenta de volume com demonstração do histograma de densidades contidas na série.
- 3- Segmentação deste conjunto com seleção, no histograma, das áreas com densidades na faixa de -1024 HU a -950 HU. Este limiar -950 HU foi selecionado como delimitador das áreas com densidades pulmonares anormalmente baixas (Figura 16).



**Figura 16** – Histograma para segmentação como apresentado pelo programa da estação de trabalho, com seleção das densidades contidas na faixa entre -1024 HU e -950 HU.

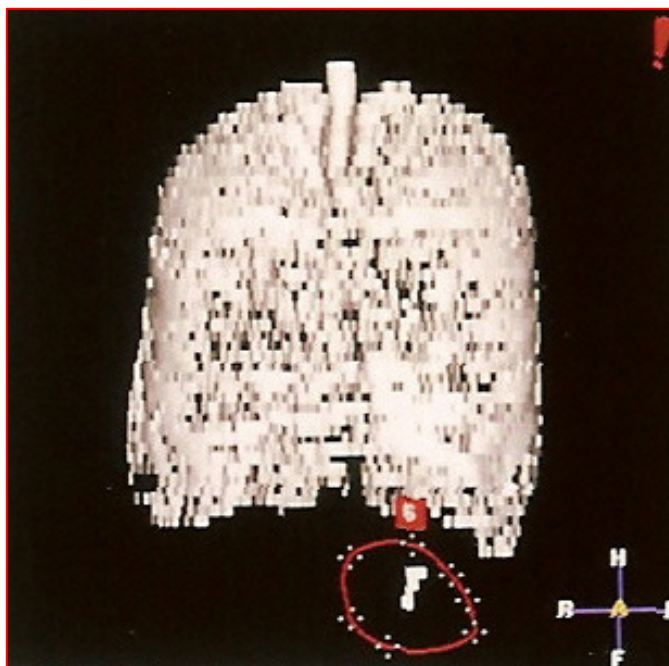


- 4 - Aplicação deste limiar de densidades à série selecionada no item 1 com abertura automática da tela de edição e reformatação (Figura 17).
- 5 - Exclusão de todas as áreas, cuja densidade esteja contida nesta faixa, porém de localização externa aos pulmões. Seleção e exclusão das áreas externas ao pulmão marcadas em vermelho (Figura 17).



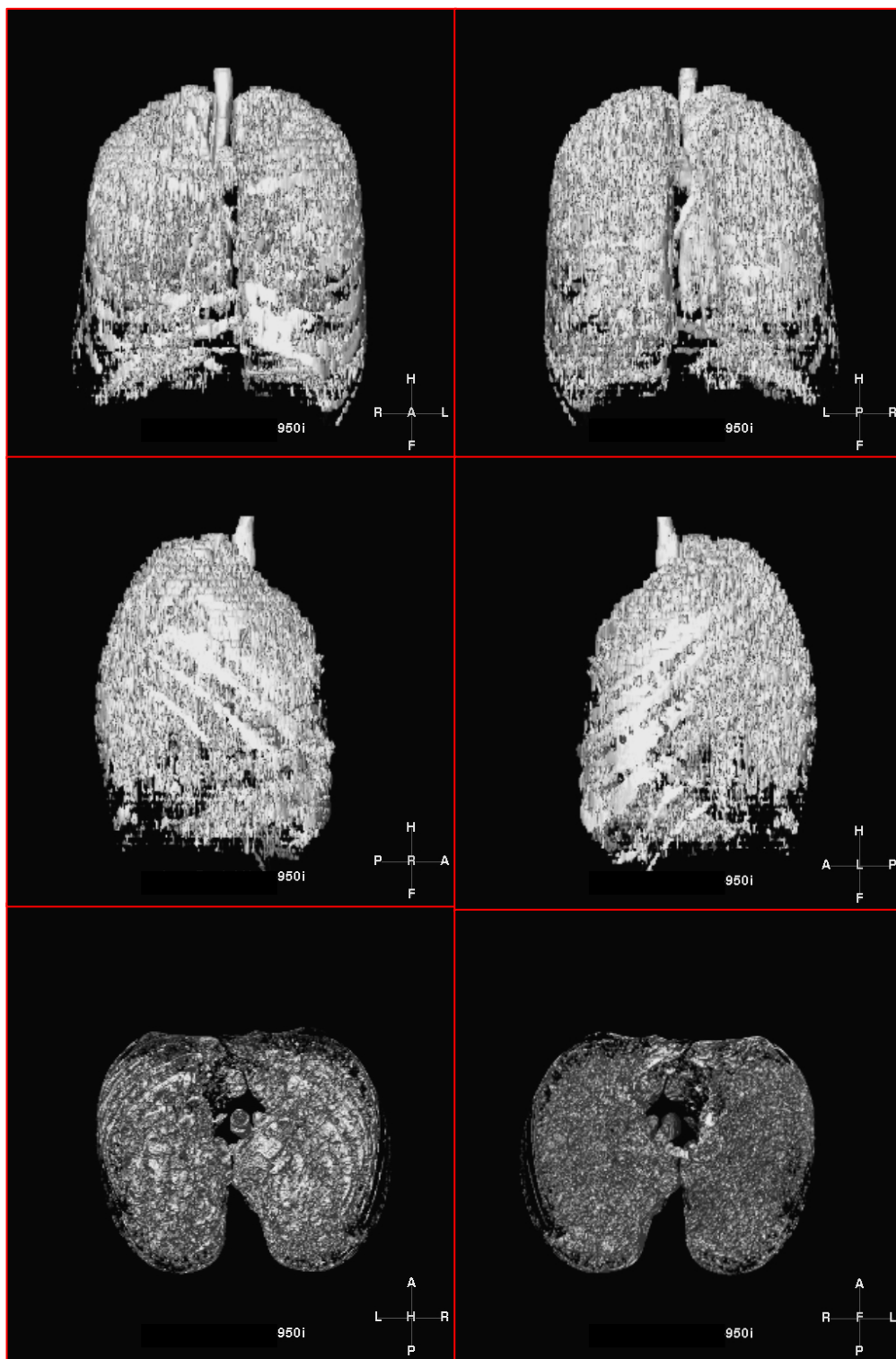
**Figura 17** – Ferramenta de edição mostrando as áreas de interesse com posterior exclusão das áreas externas ao pulmão marcadas em vermelho.

- 6 - Reformatação da série com a obtenção de imagem 3D por reconstrução de superfície (surface rendering). Exclusão posterior dos pontos contidos fora da área de interesse com a ferramenta de seleção/exclusão ROI (Figura 18).



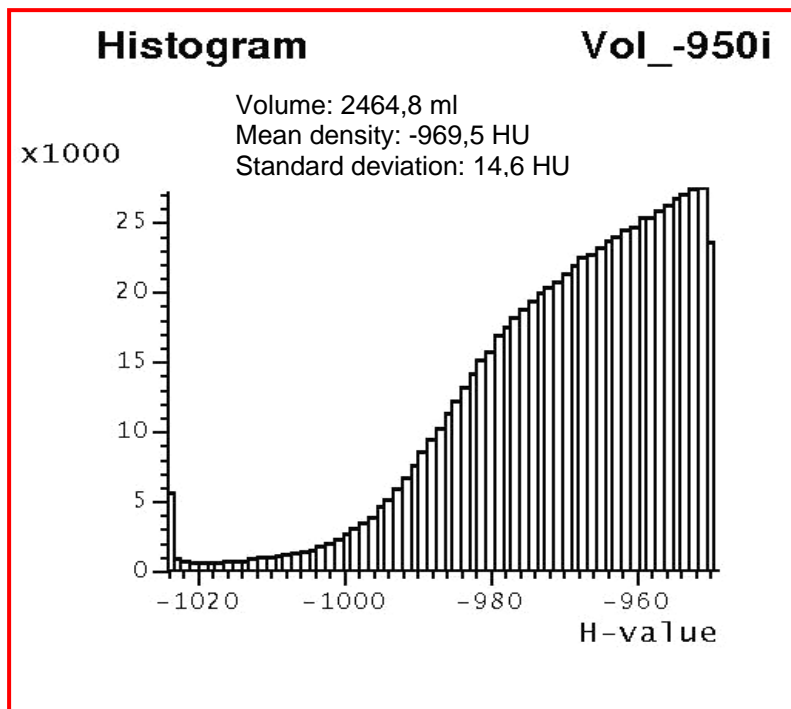
**Figura 18** – Reconstrução de superfície das densidades contidas entre -1024 HU e -950 HU com seleção da bolha gástrica para posterior exclusão.

- 7 - Depois de excluídas as imagens externas ao pulmão, as alterações realizadas são gravadas, e uma nova imagem tridimensional, limpa, é gerada, sendo adicionada à tela de séries do tomógrafo. A imagem é salva em uma nova série, com seis projeções, que podem ser acessadas posteriormente (Figura 19).



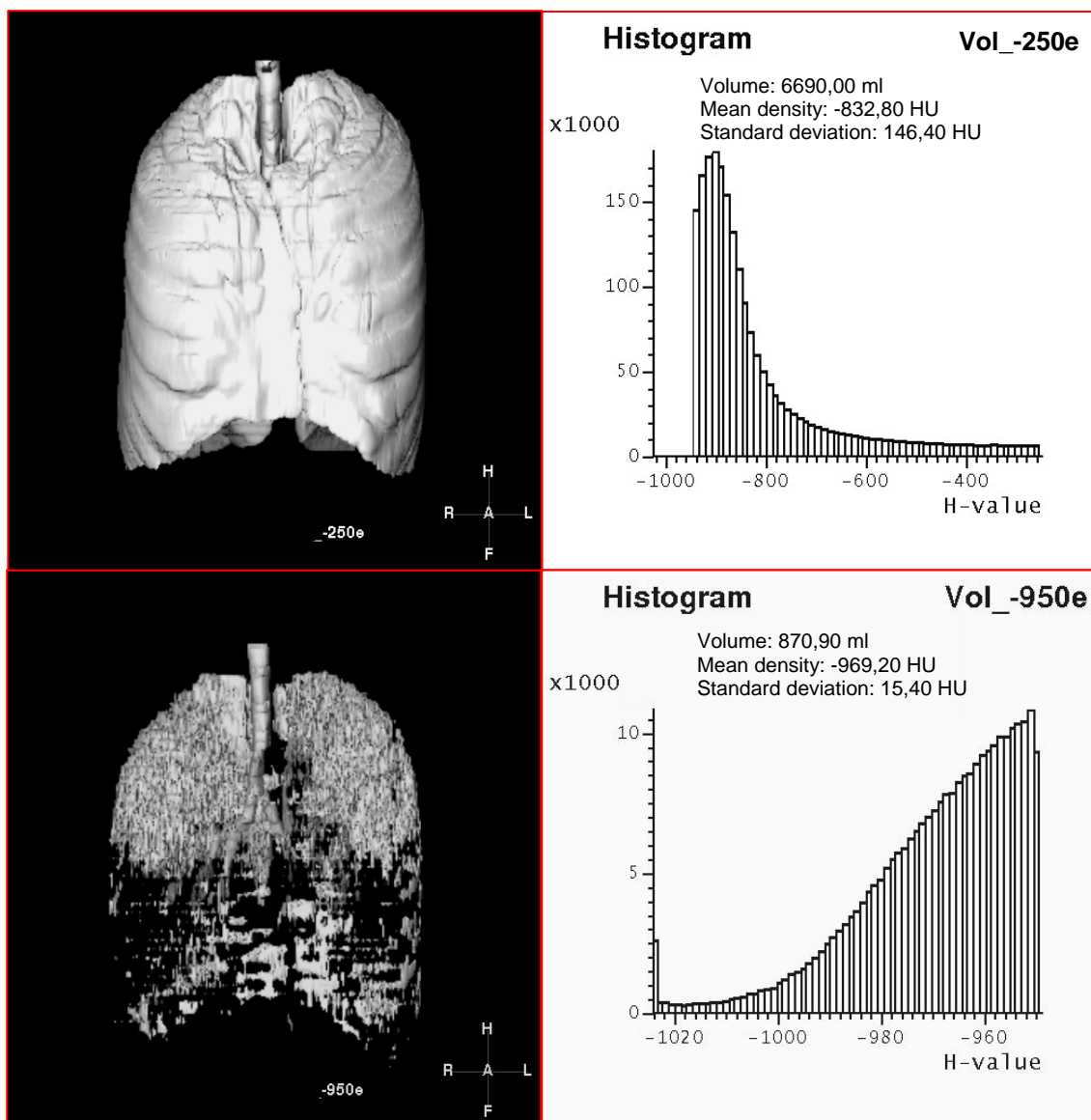
**Figura 19** - Reconstruções tridimensionais dos pulmões com densidades entre -1024 HU e -950 HU, nas projeções: frontal, posterior, perfil direito e esquerdo, cranial e caudal, em apnéia inspiratória máxima.

8 - Aplicação da ferramenta de volumetria com geração de histograma de distribuição das densidades contidas na reconstrução tridimensional. O somatório dos “voxels” na imagem 3D expressa o volume contido nesta faixa de densidades, denominado Vol\_<sub>-950i</sub> (Figura 20).



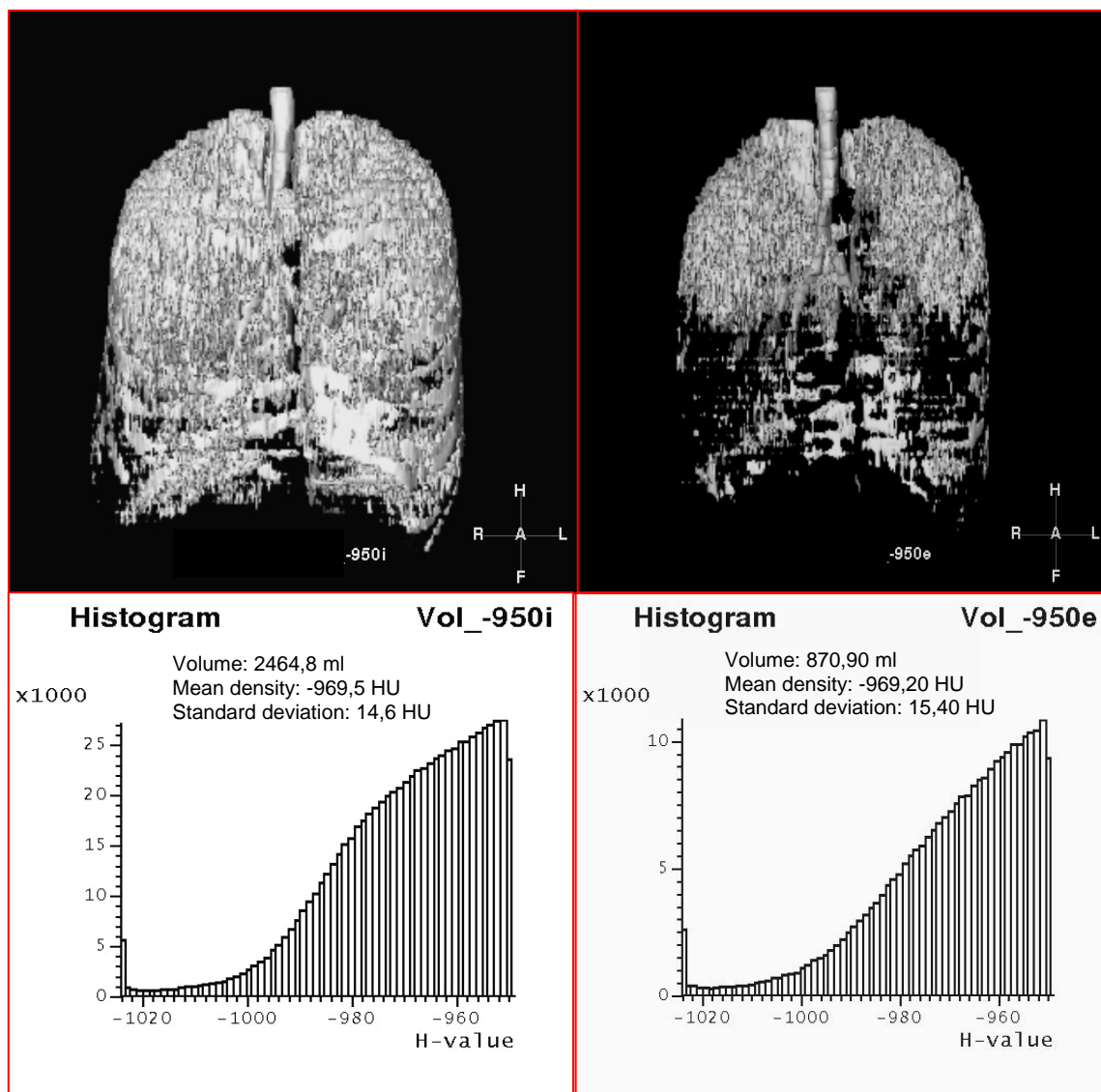
**Figura 20** – Histograma mostrando a distribuição das densidades na reconstrução contidas entre -1024 HU e -950 HU. São apresentados o volume, no caso denominado Vol\_<sub>-950i</sub>, a média e o desvio padrão das densidades para este limiar de segmentação.

O mesmo processo se repete para as imagens referentes à varredura obtida em expiração máxima, de onde são obtidos os valores **Vol\_<sub>-250e</sub>** e **Vol\_<sub>-950e</sub>** (Figura 21).



**Figura 21** - Reconstruções com os respectivos histogramas nas faixas de -950 HU a -250 HU (Vol\_-250e) e -1024 HU a -950 HU (Vol\_-950e), em apnéia expiratória máxima.

Posteriormente pode ser feita a análise comparativa dos volumes em inspiração e expiração na segmentação de interesse. Neste exemplo selecionamos o **Vol\_-950i** e **Vol\_-950e** (Figura 22).



**Figura 22** – Reconstruções 3D para a faixa de densidades entre -1024 HU e -950 HU, em inspiração e em expiração máximas, com respectivos histogramas abaixo de cada imagem. Ressalta-se o aprisionamento gasoso nas metades craniais durante a expiração.

#### 4.10 Espirometria

As espirometrias foram realizadas em aparelho Jaeger Master Screen PFT (Figura 23), de propriedade do Hospital Universitário de Santa Maria – Departamento de Pneumologia.

Para o cálculo dos valores de referência para CVF, VEF1, VEF1/CVF, PFE e FEF<sub>25-75</sub>, foram utilizadas as equações de Pereira (62).

O broncodilatador utilizado nos exames foi o fenoterol, na dose de 400mcg ,administrado com nebulímetro e aerocâmara de 750ml.

Os exames foram realizados por técnico certificado, de acordo com as normas e critérios de aceitação e reprodutibilidade da SBPT (63) . Os resultados foram registrados em formulário específico (Anexo V).



**Figura 23** – Espirômetro Jaeger Master Screen PFT .

#### 4.11 Teste de caminhada de seis minutos

Os testes de caminhada de seis minutos foram realizados seguindo às normas de segurança e execução propostas pela American Thoracic Society (64) e registrados em folha específica (Anexo IV).

Os exames foram realizados no corredor do 5º andar do HUSM (Figura 24), que foi devidamente mensurado e marcado para a execução dos testes.

A disposição do circuito é retilínea, com 30 metros de comprimento entre os cones de demarcação.



**Figura 24** - Local de realização dos testes de caminhada de seis minutos.

O cálculo da distância percorrida prevista foi feito usando as equações de Enright e Sherrill (65, 66)).



O oxímetro utilizado durante o exame foi da marca Nonin, portátil (Figura 25), colocado no terceiro dedo da mão direita. Os valores aferidos, a frequência cardíaca e a saturação da hemoglobina foram registrados após a estabilização do sinal.



**Figura 25** – Oxímetro Nonin utilizado na coleta de dados

No início do teste, todos os pacientes receberam instruções padronizadas bem como durante a execução do exame. Em caso de necessidade de paradas, o cronômetro foi mantido acionado até que se completassem os seis minutos previstos. O examinador não acompanhou o paciente na caminhada, permanecendo no ponto de partida com o contador de voltas, o cronômetro e a escala de Borg, utilizada na quantificação da dispnéia e fadiga muscular, antes e após as caminhadas.

#### 4.12 Sistema de pontuação do Índice BODE:

O índice é formado pela soma dos pontos atribuídos a cada uma das quatro variáveis, sendo zero o valor mínimo e dez o máximo. A seguir descrevemos os pontos de corte para cada variável que compõe o Índice “BODE”, com sua respectiva pontuação:

##### **B - Índice de massa corporal:**

Se  $>$  que 21 – 0

Se  $\leq$  que 21 – 1 ponto

##### **O - Obstrução ao fluxo aéreo (VEF1% do previsto pós-broncodilatador:**

Se  $\geq$  a 65% - 0

Se [50% - 64%] - 1 ponto

Se [36% - 49%] - 2 pontos

Se  $\leq$  que 35% - 3 pontos

##### **D – Escala de dispnéia modificada do MRC (Anexo II)**

MRC = 0-1 - 0

MRC = 2 - 1 ponto

MRC = 3 - 2 pontos

MRC = 4 - 3 pontos

##### **E - Distância caminhada em 6 minutos em metros:**

$\geq$  a 350 metros - 0

[250-349] metros - 1 ponto

[150-249] metros - 2 pontos

$\leq$  a 149 metros - 3 pontos

## 4.13 Descrição das variáveis

### 4.13.1 Variáveis dependentes

#### 4.13.1.1 Densitovolumetria

**Vol\_-250i:** Volume de parênquima normal na inspiração, definido como o volume de pulmão cujas densidades estão contidas na faixa delimitadora entre -950HU e -250HU, medido em apnéia inspiratória máxima. Registrado em mililitros.

**Vol\_-250e:** Volume de parênquima normal na expiração, definido como o volume de pulmão cujas densidades estão contidas na faixa delimitadora entre -950HU e -250HU, medido em apnéia expiratória máxima. Registrado em mililitros.

**Vol\_-950i:** Volume de zonas hipoatenuadas, definido como volume de densidades inferiores a -950HU, delimitador de áreas pulmonares com densidade anormalmente baixa, medido em apnéia inspiratória máxima. Registrado em mililitros.

**Vol\_-950e:** Volume de zonas hipoatenuadas, definido como volume de densidades inferiores a -950HU, delimitador de áreas pulmonares com densidade anormalmente baixa, medido em apnéia expiratória máxima. Registrado em mililitros.

**Vol\_i:** Volume inspiratório total, calculado pela soma de Vol\_-250i e Vol\_-950i . Registrado em mililitros.

**Vol\_e:** Volume expiratório total, calculado pela soma de Vol\_-250e e Vol\_-950e . Registrado em mililitros.

**Vol\_ie:** Diferença entre o volume inspiratório e expiratório totais, calculado pela equação  $Vol_{ie} = Vol_i - Vol_e$ , registrado em mililitros; representa o volume de aprisionamento gasoso.

**%Vol\_ie:** Percentagem da diferença entre o volume inspiratório total e expiratório total, em relação ao volume inspiratório total.

**%Vol\_-950i:** Percentagem do volume de densidades anormalmente baixa na inspiração (Vol\_-950i) em relação ao volume total na inspiração (Vol\_i).

**%Vol\_-950e:** Percentagem do volume de densidades anormalmente baixa na expiração (Vol\_-950e) em relação ao volume total na expiração (Vol\_e).

#### 4.13.2 Variáveis dependentes

##### 4.13.2.1 Clínica

###### **Sinais e sintomas sugestivos de exacerbação da DPOC nos últimos**

**30 dias:** mudança do caráter da tosse, aumento da dispnéia, exacerbação da dispnéia, aumento do uso de broncodilatador de demanda. Registrado como presente ou ausente.

**Gravidade da Dispnéia:** registrada conforme escala modificada do Conselho de Pesquisa Médica Britânico, variando de 0 a 4, em graus crescentes de gravidade. Registro do valor obtido.

**Sinais ao exame físico:** aumento do diâmetro ântero-posterior do tórax, uso de musculatura ventilatória acessória, cianose, turgência jugular, hepatomegalia, edema de membros inferiores e presença ou ausência de sibilos expiratórios. Registrado como presente ou ausente.

**Saturação de oxigênio da hemoglobina:** aferido com oxímetro de pulso no terceiro dedo da mão direita após a estabilização do sinal. Registrado o valor obtido.

#### 4.13.2.2 Teste da caminhada

**Distância total percorrida** no teste de caminhada registrada em metros.

**Dessaturação durante o exercício** definido como queda na saturação de oxigênio da hemoglobina maior ou igual a 4% do valor da saturação obtida em repouso. Registro do valor obtido em percentual.

**Saturação mínima de oxigênio da hemoglobina ao final do exercício** registrando-se o menor valor da saturação de oxigênio da hemoglobina atingido ao final do teste de caminhada, aferido por oxímetro de pulso. Registro do valor obtido em percentual.

#### 4.13.2.3 Espirometria

**CVF** - Capacidade vital forçada – representa o volume máximo de ar exalado com esforço máximo, a partir do ponto de máxima inspiração. Registrado em litros e em percentual do previsto.

**VEF<sub>1</sub>** - Volume expiratório forçado no primeiro segundo – volume de ar exalado no primeiro segundo durante a manobra da CVF. Registrado em litros e em percentual do previsto.

**VEF<sub>1</sub>/CVF** – Razão entre o volume expiratório no primeiro segundo e a capacidade vital forçada, registrado em valor percentual.

**Limitação funcional** – Utilizados para a classificação funcional pela espirometria os critérios da SBPT, através do VEF<sub>1</sub> percentual do previsto estratificado em 4 grupos: Normal – VEF<sub>1</sub> ≥ 80%; Leve – ≥ 60 a 80%; Moderado – 41 a 59% e Grave – ≤ 40% (63).

**Resposta ao broncodilatador** considerada positiva se houvesse variação maior que 7% do VEF<sub>1</sub> percentual em relação ao previsto e pelo menos 200ml variação do VEF<sub>1</sub> antes e após broncodilatador. Também foi considerada positiva caso houvesse variação absoluta de pelo menos 350ml na CVF (63).

## **5. ASPECTOS ÉTICOS**

O presente estudo encontra-se registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e foi submetido ao Comitê de Ética do Hospital Universitário de Santa Maria.

Todos os participantes do estudo assinaram o Termo de Consentimento Informado reproduzido no Anexo I.

## 6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis quantitativas foram descritas através de média e desvio padrão, e as qualitativas, através de frequências absolutas e relativas.

As associações entre as variáveis quantitativas foram avaliadas pelo coeficiente de correlação de Pearson.

Foi aplicado o Teste t-Student para comparar as variáveis volumétricas em relação aos grupos DPOC e hígidos. Como medidas de efeito, o Tamanho do Efeito Padronizado (TEP) foi utilizado em conjunto com as diferenças entre as médias e seus respectivos intervalos de confiança.

Para controlar as variáveis de confusão e avaliar os preditores do índice “BODE” foi aplicada a técnica de Regressão Linear Múltipla.

O nível de significância adotado no estudo foi de 5%, e as análises foram realizadas no programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 10.0.



## 7. RESULTADOS

### 7.1 Características das amostras estudadas

Foram selecionados, inicialmente, 44 pacientes: 17 do sexo feminino (38,63%) e 27 (61,36%) do masculino. Todos possuíam história clínica e espirometria prévia compatíveis com o diagnóstico de DPOC, fazendo acompanhamento ambulatorial regular nos últimos dois anos. Destes, sete pacientes, três mulheres e quatro homens, foram excluídos do estudo. Um paciente não completou o protocolo. Três pacientes, após a realização da espirometria do estudo, não preencheram o critério de inclusão pela  $VEF1/CVF < 70\%$ , embora fossem obstrutivos quando utilizado o critério  $VEF1$  pós-broncodilatador menor que 80% do previsto. Em outros três casos, o motivo de exclusão foi a identificação de doença parenquimatosa comprometendo mais de um segmento broncopulmonar. As principais características clínicas da amostra incluída na análise estatística encontram-se descritas na Tabela 1.

A amostra efetivamente estudada é composta de 37 indivíduos, 14 (37,8%) do sexo feminino e 23 (62,2%) do masculino. A média de idade foi de 67,4 anos, com uma idade mínima observada de 51 e máxima de 88 anos, desvio padrão de 9,34 anos. Quanto à raça: 35 (94,6%) pacientes são brancos e 2 (5,4%) são negros.

Com relação à escolaridade, a amostra é subdividida na seguinte proporção: 8,1% de analfabetos; 59,5% com primeiro grau

incompleto e 13,5% completo; 8,1% com segundo grau incompleto e 8,1% completo; e um paciente, 2,7%, com nível superior.

A renda familiar de 60,5% da amostra situava-se entre 1 a 2 salários mínimos, valor de referência de junho/2005, de R\$ 300,00. Do restante, 27% tinham proventos entre 3 e 4 salários de referência e 12,5% tinham renda superior a 4 salários.

Os aposentados correspondiam a 83,8% da amostra sendo que 16,2% dos indivíduos eram economicamente ativos.

O fator de risco tabagismo estava presente em 100% dos casos. A média de consumo de cigarros observada foi de  $59,08 \pm 35,86$  anos.maço, mínimo de 7 e máximo de 150 anos.maço. A maioria dos pacientes incluídos é composta de ex-fumantes 30 (78,4%), com 7 fumantes (21,6%).

Referente ao histórico tabágico, a idade de experimentação média foi  $14,47 \pm 4,08$  anos, com um valor mínimo de 7 e máximo de 25 anos. A média de idade em que os pacientes tornaram-se fumantes regulares foi  $17,7 \pm 6,91$  anos. A média de anos fumados foi  $42,5 \pm 11,7$  anos. Dos 30 ex-fumantes na amostra, a grande maioria parou de fumar motivado pela doença: 30% pararam devido a sintomas respiratórios, 30% devido à orientação médica, 26,6% devido a sintomas respiratórios e orientação médica e 13,4% pararam de fumar por outros motivos. A média de tentativas de parar de fumar foi  $2,6 \pm 2,14$  vezes. Tabagismo passivo estava presente em 40,5% dos casos, e um percentual significativo dos indivíduos, 46%, tiveram exposição à fumaça de queima de lenha, por pelo menos, 10 anos.

Com relação à presença de sintomas respiratórios, 5,4% dos pacientes diziam-se assintomáticos e 94,6% sintomáticos. Dos 35 pacientes sintomáticos, a primeira alteração referida teve a seguinte distribuição: dispnéia 60%, tosse 23%, sibilância 11% e 6% não lembravam qual o sintoma inicial da doença. A média de idade de percepção do primeiro sintoma foi aos 48 anos, com um tempo médio de sintomatologia de 14 anos.

A dispnéia aferida, segundo escores da escala modificada do Conselho de Pesquisa Médica britânico, foi a seguinte: grau 0 - 5,4%; grau I - 24,3%; grau II - 24,3%; grau III - 37,8% e grau IV - 8,1% dos casos. Esta variável ordinal qualitativa é freqüentemente expressa na literatura como média e desvio padrão, forma adotada na Tabela 1.

Trinta e três pacientes, 86,5% da amostra, referiram tosse sendo que 37% apresentavam tosse crônica e 63% tosse intermitente. Também segundo a anamnese, 43,2% dos pacientes preenchiam o critério clínico para o diagnóstico de bronquite crônica. No momento da entrevista, 51% dos pacientes referiram tosse com expectoração mucóide.

Com relação à sibilância, 59,5% dos pacientes negaram a sua presença na maioria dos dias, sendo que 40,5% referiram sibilar diariamente. Entretanto, 62% de todos os pacientes referiram episódios prévios de exacerbação da dispnéia acompanhada de sibilância sendo que, destes, 26% sentiam-se completamente normais no período intercrise e 74% permaneciam com algum tipo de sintoma depois de resolvida a

descompensação. A maioria dos pacientes, 67,6%, já havia tido pelo menos uma internação por exacerbação da DPOC.

Três pacientes faziam uso de oxigenoterapia domiciliar contínua. A maioria dos casos, 67,6% dos pacientes, fazia uso regular de  $\beta$ -2 agonista de longa duração associado à corticóide inalatório sendo que somente dois pacientes utilizavam  $\beta$ -2 agonista de longa duração isolado. O uso de  $\beta$ -2 agonista de curta duração isolado foi referido em somente três casos, e o uso de anticolinérgico de curta duração inalado em somente dois casos. Já o uso eventual da associação de  $\beta$ -2 agonista+anticolinérgico de curta duração inalados foi referida por 46% dos pacientes. O uso xantinas via oral foi referido por 16% da amostra. Quatro pacientes, 10,8%, faziam uso de corticoterapia sistêmica. Da mesma forma quatro pacientes utilizavam anticolinérgico inalatório de longa duração.

Outros sintomas associados à DPOC estavam presentes nas seguintes proporções: depressão 40,5%, ansiedade 43,2%, perda de peso 40,5%, anorexia 37,8%. Estes sintomas foram aferidos na anamnese de forma subjetiva, através de questionamento simples ao paciente.

As alterações constatadas no exame físico apresentaram a seguinte distribuição: respiração com lábios semicerrados - 24,3%; uso de musculatura respiratória acessória - 65%; aumento do diâmetro ântero-posterior do tórax - 54%; turgência jugular - 27%; cianose - 5,4%; murmúrio vesicular diminuído - 30%; sibilos expiratórios - 46%;e edema de membros inferiores em 16% da amostra.

Para a comparação dos resultados entre as variáveis densitovolumétricas nos pacientes com DPOC e pacientes hígidos, utilizamos os dados, previamente tabulados, da amostra de pacientes com pulmão na sua melhor condição obtidos no ano 2000, durante o estudo de validação dos valores referenciais de densitovolumetria pulmonar por TC helicoidal (19). Esta amostra foi composta de 30 indivíduos não tabagistas, assintomáticos respiratórios, sendo 16 (53,3%) homens e 14 (46,7%) mulheres. A média de idade foi 26 anos, variando de 19 a 41 anos com desvio padrão de 5 anos. Os dados disponíveis referentes a esta amostra de pacientes hígidos também encontram-se descritos na Tabela 1.

TABELA 1 – Características dos grupos estudados

Característica	Descritor	Grupo	
		DPOC (N=37)	Hígidos (N=30)
<b>Idade (anos)</b>	média ± DP	67,4 ± 9,34	26 ± 5
<b>Sexo:</b>			
Masculino	n (%)	23 (62,2)	16 (53,3)
Feminino	n (%)	14 (37,8)	14(46,7)
<b>Raça:</b>			
Caucasiana	n (%)	35 (94,6)	ND
<b>Hábito tabágico</b>			
Tabagista	n (%)	7 (21,6)	0
Ex-tabagista	n (%)	30 (78,4)	0
Anos.maço	média ± DP	59,08 ± 35,86	0
<b>Sintomatologia</b>			
Assintomáticos	n (%)	2 (5,4)	30 (100)
Tempo de sintomas (anos)	média ± DP	14 ± 12	NA
Idade de início dos sintomas (anos)	média ± DP	48,5 ± 20	NA
Tosse	n (%)	33 (86,5)	NA
Dispneia	n (%)	35 (94,6)	NA
Sibilância	n (%)	23 (62,2)	NA
Bronquite crônica	n (%)	16 (43,2)	NA
Escala de dispneia modificada	média ± DP	2,19 ± 1,08	NA
Oxigenoterapia domiciliar	n (%)	3 (8,1)	NA
<b>Exame físico</b>			
Peso (Kg)	média ± DP	69 ± 16,4	67 ± 11
Altura (cm)	média ± DP	164 ± 11,5	173 ± 7,6
Frequência respiratória (mrm)	média ± DP	22 ± 3,93	ND
Aumento do diâmetro AP torácico	n (%)	20 (54,1)	NA
Uso de musculatura acessória	n (%)	25 (67,6)	NA
Respiração com lábios semi-cerrados	n (%)	9 (24,3)	NA
Cianose	n (%)	2 (5,4)	NA
Turgência jugular	n (%)	10 (27)	NA
Sibilos expiratórios	n (%)	20 (54,1)	NA
Murmúrio vesicular diminuído	n (%)	11 (29,7)	NA
Edema de membros inferiores	n (%)	6 (16,2)	NA

NA = não se aplica ND = informação não disponível DP = desvio padrão

## 7.2 Testes de função pulmonar

A seguir relatamos os resultados obtidos nas espirometrias dos 37 pacientes portadores de DPOC.

A CVF pós-broncodilatador variou de 1,32L a 5,58L com uma média de 2,7L e desvio padrão de 0,97L. O VEF1 pós-broncodilatador variou de 0,51L a 3,63L com média de 1,26L e desvio padrão de 0,57L. A relação VEF1/CVF pós-broncodilatador variou de 24,1 a 69, sendo que a média foi 46,7 e o desvio padrão 12,4. Os valores médios, expressos em percentual do previsto, antes e após o uso de broncodilatador encontram-se descritos na Tabela 2.

Todos os pacientes apresentaram distúrbio ventilatório obstrutivo sendo que, seguindo as orientações de interpretação da SBPT (63), encontravam-se distribuídos da seguinte forma quanto à gravidade: obstrução leve em 6 (16,2%) dos casos; obstrução moderada em 14 (37,8%) e obstrução grave em 17 (45,9%).

A resposta à prova farmacodinâmica com 400mcg de fenoterol inalado foi positiva em 5 (13,5%) dos pacientes.

**TABELA 2 – Valores médios de CVF, VEF<sub>1</sub> e VEF<sub>1</sub>/CVF, nos pacientes com DPOC antes e após broncodilatador\*.**

Parâmetro	Fase do exame	
	Pré-broncodilatador % previsto (Média ± DP)	Pós-broncodilatador % previsto (Média ± DP)
CVF (%)	74,6 ± 20,06	78,00 ± 17,8
VEF <sub>1</sub> (%)	45,2 ± 18,56	47,76 ± 18,12
VEF <sub>1</sub> /CVF(%)	59,39 ± 16,32	59,97 ± 15,81

CVF: Capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub>: Volume expiratório forçado no primeiro segundo.

\* Broncodilatador: fenoterol 400mcg, via inalatória.

### 7.3 Teste de caminhada de seis minutos

Na Tabela 3 são apresentados os resultados dos testes de caminhada de seis minutos. Todos os pacientes do estudo completaram o teste sendo que dois tiveram que parar para descansar durante o exame, um por fadiga muscular e outro por dispnéia.

Distância mínima prevista a ser percorrida, calculada a partir da fórmula de Enright e Sherrill (66), foi alcançada por 25 (67,6%) dos pacientes. Os pacientes percorreram uma distância que variou de 150 a 570 metros, com uma média de 371 metros e um desvio padrão de 96,6 metros.

A distância percorrida apresentou uma correlação forte com o VEF<sub>1</sub> pós-broncodilatador ( $r=0,6$ , com  $P < 0,001$ ), sendo que com as demais variáveis espirométricas a correlação aferida foi regular.



Também foi confirmada a força da associação entre o Índice “BODE” e a distância percorrida ( $r=-0,75$  com valor de  $P < 0,001$ ).

A correlação entre a saturação da hemoglobina basal e ao final da caminhada com a distância percorrida foi regular, com  $r=0,33$  ( $p=0,045$ ) e  $r=0,44$  ( $p=0,006$ ), respectivamente.

Dezoito pacientes (48,6%) apresentaram queda na saturação da hemoglobina superior a 4%, medida em ar ambiente antes e ao final do teste de caminhada.

**TABELA 3 - Resultados do teste de caminhada de seis minutos**

<b>Parâmetro</b>	<b>Média <math>\pm</math> desvio padrão</b>	<b>Variação</b>
<b>Saturação Hb basal (%)</b>	93,57 $\pm$ 3,92	81 - 98
<b>Saturação Hb final (%)</b>	90,51 $\pm$ 6,72	70 - 98
<b>Distância percorrida (m)</b>	371 $\pm$ 96,6	150 - 570

Hb = hemoglobina

### **7.3 Índice “BODE”**

O Índice “BODE” calculado na amostra de pacientes com DPOC estudada apresentou uma variação de 0 a 7, sendo que a média foi 3,68 e o desvio padrão foi 2,06.

A distribuição do Índice “BODE” nesta amostra encontra-se na Tabela 4. Nesta mesma tabela, descrevemos também a distribuição da amostra conforme o estadiamento pelo consenso GOLD 2005, por ser esta a forma de estratificação de gravidade atualmente consagrada na literatura.

**TABELA 4 – Estratificação dos 37 pacientes com DPOC de acordo com o estadiamento pelo Consenso GOLD e o Índice “BODE”**

<b>Característica</b>	<b>Número de pacientes (%) N=37</b>
<b>Estadiamento da DPOC (GOLD)</b>	
Estádio I – doença leve	3 (8,1)
Estádio II – doença moderada	8 (21,6)
Estádio III – doença severa	22 (59,5)
Estádio IV – doença muito severa	4 (10,8)
<b>Escore do Índice “BODE”</b>	
0	4 (10,8)
1	1 (2,7)
2	6 (16,2)
3	6 (16,2)
4	6 (16,2)
5	6 (16,2)
6	5 (13,5)
7	3 (8,1)

DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica.

GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.

Nesta amostra de pacientes com DPOC, as variáveis que compõem o Índice “BODE” explicaram 91,4% da variabilidade dos escores BODE aferidos, depois de aplicado o modelo regressão linear múltipla.

#### 7.4 Densitovolumetria pulmonar

Os resultados das variáveis densitovolumétricas nos pacientes com DPOC e nos pacientes hígidos previamente estudados (19), expressos em média e desvio padrão, encontram-se descritos na Tabela 5, juntamente com os resultados do teste t-Student e intervalos de confiança.

Todas as variáveis densitovolumétricas estudadas, exceto volume inspiratório total (Vol<sub>i</sub>) e o volume de parênquima pulmonar normal na inspiração (Vol<sub>-250i</sub>), apresentaram diferença estatisticamente significativas com  $P < 0,001$ , quando comparados doentes e saudáveis.

Para medir a magnitude da diferença entre as médias, foi calculado o Tamanho de Efeito Padronizado (TEP) para cada variável estudada. O TEP é obtido através da divisão da diferença entre as médias pelo desvio padrão comum (ponderado) da variável entre os dois grupos.

Quando avaliadas pelo TEP, as variáveis Vol<sub>e</sub>, Vol<sub>-250e</sub>, % Vol<sub>ie</sub> apresentam a maior magnitude da diferença entre as médias indicando uma associação muito grande com o volume de gasoso aprisionado na fase expiratória nos pacientes com DPOC (valores do TEP entre 2 e 4). As variáveis Vol<sub>ie</sub> e %Vol<sub>-950i</sub> apresentam associação de magnitude considerada grande (valores do TEP entre 1,2 e 2,0). As variáveis Vol<sub>-950i</sub>, Vol<sub>-950e</sub> e %Vol<sub>-950e</sub> apresentaram associação de magnitude moderada (valores do TEP entre 0,6 e 1,2).

As variáveis %Vol<sub>ie</sub>, %Vol<sub>-950i</sub> e %Vol<sub>950e</sub> apresentaram as maiores diferenças entre as médias, também refletindo o aprisionamento gasoso significativo nos pacientes com DPOC.

**TABELA 5 – Resultados da análise das variáveis densitovolumétricas em pacientes hígidos e portadores de DPOC**

Variáveis	Grupo		P	Diferença entre as médias	IC 95%	TEP
	DPOC (n=37)	Hígidos (n=30)				
	Média ± DP	Média ± DP				
<b>Vol_i (L)</b>	6,6 ± 1,6	6,1 ± 1,2	0,240	0,5	(-0,3 a 1,2)	0,34
<b>Vol_-250i (L)</b>	5,9 ± 1,3	6,1 ± 1,2	0,460	0,2	(-0,4 a 0,8)	0,16
<b>Vol_-950i (L)</b>	0,6 ± 0,7	0,01 ± 0,007	< 0,001	0,59	(0,4 a 0,9)	1,13
<b>Vol_e (L)</b>	4,9 ± 1,5	2,4 ± 0,5	< 0,001	2,5	(1,9 a 3,1)	2,07
<b>Vol_-250e(L)</b>	4,6 ± 1,2	2,4 ± 0,6	< 0,001	2,2	(1,7 a 2,7)	2,18
<b>Vol_-950e(L)</b>	0,3 ± 0,4	0,001 ± 0,001	< 0,001	0,3	(0,2 a 0,5)	0,90
<b>Vol_ie (L)</b>	1,6 ± 1,0	3,7 ± 1,1	< 0,001	2,1	(1,5 a 2,6)	1,98
<b>%Vol_ie*</b>	24,6 ± 13,7	60,1 ± 8,4	< 0,001	35,1	(29,5 a 40,5)	3,01
<b>%Vol_-950i*</b>	9,3 ± 8,9	0,19 ± 0,8	< 0,001	9,2	(6,1 a 12,1)	1,39
<b>%Vol_-950e*</b>	5,2 ± 6,1	0,04 ± 0,04	< 0,001	5,2	(3,2 a 7,2)	1,15

\* Valores expressos em percentagem;

IC95% = Intervalo de confiança 95%;

TEP = Tamanho do efeito padrão; P: nível de significância estatística.

### **7.5 Correlações entre valores previstos da normalidade para variáveis densitovolumétricas e os valores observados na amostra de pacientes com DPOC estudada**

Avaliamos agora a correlação entre os valores previstos para as variáveis densitovolumétricas nesta amostra de pacientes com DPOC e os valores efetivamente observados. Para o cálculo dos valores previstos, foram aplicadas as equações de normalidade previamente obtidas e publicadas a partir da análise deste mesmo grupo de pacientes hígidos (19). As informações referentes a estes dados encontram-se descritas na Tabela 6.

Da mesma forma que a comparação anteriormente feita com o grupo de pacientes hígidos, os valores obtidos pela aplicação das equações preditoras de normalidade mostraram diferenças estatisticamente significativas para as variáveis: Vol\_-950i, %Vol\_950i e %Vol\_ie ( $P < 0,001$  para todas estas variáveis).

O TEP 3,4, obtido pela comparação entre a média da variável %Vol\_ie observada nos pacientes DPOC e a mesma média calculada a partir de equações de valores previstos, mostra uma magnitude muito grande de diferença entre as médias, uma boa estimativa do tamanho do efeito.

Assumindo-se uma distribuição normal das variáveis Vol\_-950i e Vol\_-950e na amostra de indivíduos hígidos, considerando-se como limites da normalidade a média  $\pm 3$  desvios padrão, chegamos aos limites máximos

para estas variáveis: 33ml e 4ml, respectivamente. Na amostra de pacientes com DPOC, o Vol\_-950i teve média de 600ml, portanto, um volume em média 18 vezes superior ao observado em 99,7% dos pacientes hígidos. Da mesma forma o Vol\_-950e médio observado foi 300ml, portanto 75 vezes superior ao valor médio observado em 99,7% dos pacientes hígidos.

Aplicando estas mesmas propriedades da distribuição normal para as variáveis percentuais, o que teoricamente elimina fatores de confusão como sexo, idade, peso e altura, chega-se aos seguintes resultados:

**%Vol\_-950i:** Valor máximo esperado em pessoas hígidas: 0,4%

Valor médio obtido na amostra com DPOC: 9,3%

23 vezes, em média, o dos indivíduos hígidos.

**%Vol\_-950e:** Valor máximo esperado em pessoas hígidas: 0,14%

Valor médio obtido na amostra com DPOC: 5,2%

37 vezes, em média, o dos indivíduos hígidos.

**%Vol\_ie:** Valor mínimo esperado: 76%

Valor médio obtido na amostra com DPOC: 24,6%

3 vezes, em média, menor que nos indivíduos hígidos.

Como demonstrado na Tabela 5, as diferenças para estas três variáveis foi estatisticamente significativa, com valor de  $P < 0,001$ . Estes resultados refletem a presença de enfisema pulmonar e/ou aprisionamento gasoso com hiperinsuflação.

**Tabela 6 Correlações entre os valores densitovolumétricos previstos de normalidade e os valores observados na amostra de pacientes com DPOC.**

Variáveis	Grupo		P	Diferença entre as médias	IC 95%	TEP
	Valores observados (n=37)	Valores previstos (n=37)				
	Média ± DP	Média ± DP				
<b>Vol_-250i (L)</b>	5,91 ± 1,32	5,89 ± 1,11	0,939	0,02	(-0,5 a 0,6)	0,01
<b>Vol_-950i (L)</b>	0,69 ± 0,78	0,01 ± 0,002	< 0,001	0,68	(0,4 a 0,9)	1,2
<b>%Vol_ie (%)</b>	24,6 ± 13,7	59,3 ± 3,6	< 0,001	34,7	(38,5 a 29,4)	3,4
<b>%Vol_-950i (%)</b>	9,3 ± 8,9	0,01 ± 0,001	< 0,001	9,29	(6 a 12)	1,4

IC95% = Intervalo de confiança 95%.

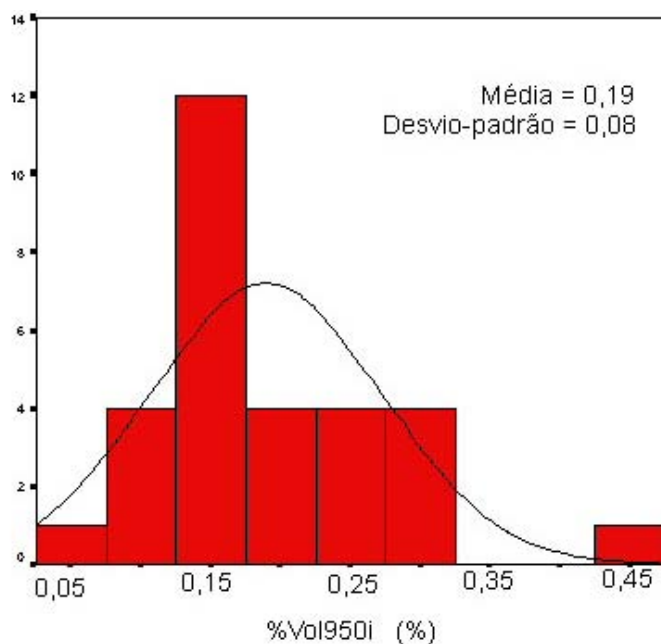
TEP = Tamanho do efeito padrão; P: nível de significância estatística.

### 7.6 Sensibilidade e especificidade da densitovolumetria

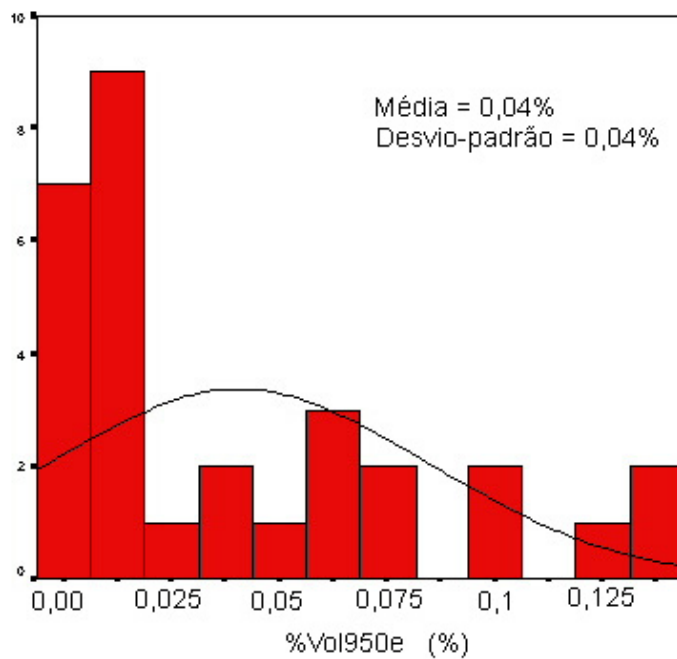
Para avaliação da especificidade e sensibilidade da densitovolumetria pulmonar, utilizamos os valores máximos previstos da normalidade para as variáveis %Vol\_-950i e %Vol\_-950e.

Assumindo-se a distribuição normal destas variáveis (Figuras 26 e 27), consideramos o limite superior de normalidade do percentual de zonas hipoatenuadas em inspiração máxima (%Vol\_-950i) 0,4% e na expiração máxima (%Vol\_-950e) 0,14% (19).





**Figura 26** - Histograma e linha de tendência da distribuição de %Vol\_-950i. em uma amostra de pacientes hígdos (19).



**Figura 27** - Histograma e linha de tendência da distribuição de %Vol\_-950e. em uma amostra de pacientes hígdos (19)

Tabulando-se os dados da amostra de indivíduos hígidos com os da amostra de pacientes com DPOC estudados na tabela de contingência 2x2 (Figura 28), obtemos uma sensibilidade de 94,5% e especificidade de 96,6 % para a variável %Vol\_-950i.

		DPOC		
		Presente	Ausente	
%Vol_-950i > 0,4	Positivo	35	1	36
	Negativo	2	29	31
		37	30	

**Figura 28** – Tabela de contingência para análise da variável %Vol\_-950i

Efetuando-se a mesma análise para a variável %Vol\_-950e (Figura 29), observamos sensibilidade e especificidade de 100% na amostra estudada.

		DPOC		
		Presente	Ausente	
%Vol_-950e > 0,14	Positivo	37	0	37
	Negativo	0	30	30
		37	30	

**Figura 29** – Tabela de contingência para análise da variável %Vol\_-950e.

## 7.7 Correlações entre a Densitovolumetria e o Índice “BODE”

As correlações das variáveis densitovolumétricas com o Índice “BODE” encontram-se descritas na Tabela 7. Variáveis consagradas associadas à DPOC, como estadiamento pelo consenso GOLD,  $VEF_1\%$  pós-broncodilatador e a relação  $VEF_1/CVF$ , também foram incluídas nesta análise comparativa.

O Índice “BODE” apresentou uma correlação regular, coeficientes de correlação de Pearson contidos no intervalo [0,3 a 0,6), com o volume de zonas hipoatenuadas na expiração e inspiração ( $Vol_{-950e}$  e  $Vol_{-950i}$ ), com  $r=0,41$  e  $r=0,32$ , respectivamente. Correlações semelhantes foram observadas na diferença percentual e absoluta entre o volume inspiratório e expiratório,  $\%Vol_{ie}$  ( $r=-0,43$ ) e  $Vol_{ie}$  ( $r=-0,38$ ). Quando comparado com o escore “BODE”, o percentual de zonas hipoatenuadas na expiração ( $\%Vol_{-950e}$ ) repetiu a intensidade regular da correlação da mesma forma que as variáveis volumétricas anteriormente descritas,  $r=0,45$  (Figura 30). Nas demais variáveis densitovolumétricas estudadas a correlação com o Índice “BODE” foi fraca ou nula.

Já o estadiamento GOLD apresentou um comportamento diferente do BODE, correlações regulares foram observadas somente com as variáveis:  $\%Vol_{ie}$  ( $r=-0,44$ ),  $Vol_{ie}$  ( $r=-0,42$ ) e  $Vol_e$  ( $r=0,32$ ). Todas as outras variáveis volumétricas mostraram correlações fracas ou inexistentes.

Uma forte correlação foi observada entre a razão  $VEF_1/CVF$  pós-broncodilatador e o volume de zonas hipoatenuadas medidos na inspiração

(Vol\_-950i),  $r=-0,6$  com  $P\leq 0,001$ . Da mesma forma a variável %Vol\_-950i apresentou forte correlação ( $r=-0,63$ ) com a relação  $VEF_1/CVF$  (Figura 31). Correlações regulares com índice Tieffenau foram observadas com: Vol\_e, Vol\_-250e, Vol\_-950e e o %Vol\_-950e.

Já o  $VEF_1$  percentual do previsto pós-broncodilatador não manteve o mesmo desempenho que a  $VEF_1/CVF$ , mostrando coeficientes de correlações regulares (de -0,34 a 0,38) ou nulos.

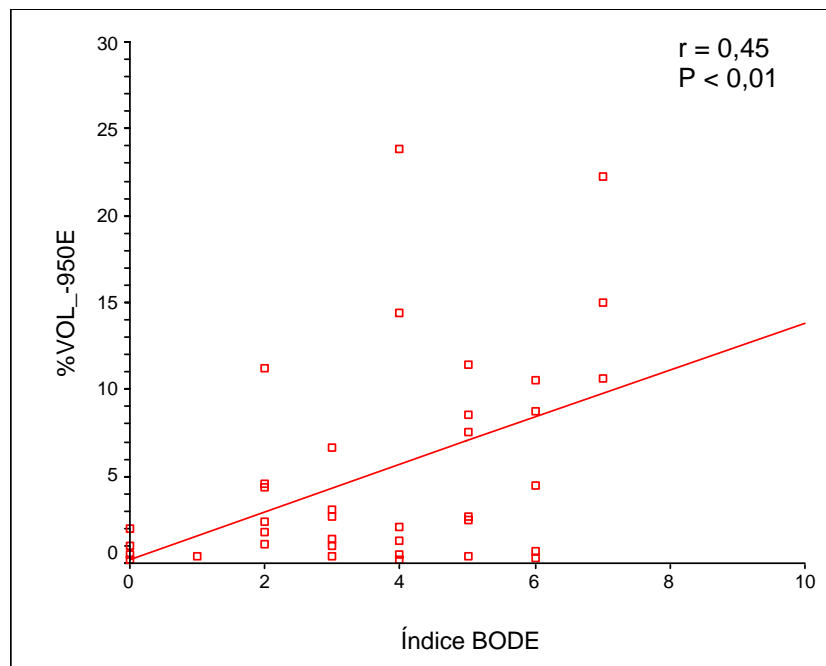
**TABELA 7 – Coeficientes de correlação de Pearson entre as variáveis densitovolumétricas, o Índice “BODE” e outras variáveis de interesse.**

Variáveis	GOLD	BODE	Distância percorrida	%VEF1 Pós-BD	VEF1/CVF Pós-BD
Vol_i	0,038	0,020	0,196	-0,070	-0,382*
Vol_-250i	-0,091	-0,164	0,416**	0,078	-0,135
Vol_-950i	0,239	0,326*	-0,283	-0,287	-0,606***
Vol_e	0,328*	0,284	-0,046	-0,330*	-0,463**
Vol_-250e	0,296	0,196	0,078	-0,284	-0,375*
Vol_-950e	0,293	0,412**	-0,370*	-0,327*	-0,523***
Vol_ie	-0,420**	-0,382*	0,384*	0,369*	0,060
%Vol_ie	-0,447**	-0,439**	0,371*	0,383*	0,210
%Vol_-950i	0,256	0,402*	-0,351*	-0,334*	-0,638***
%Vol_-950e	0,298	0,458**	-0,432**	-0,349*	-0,541***

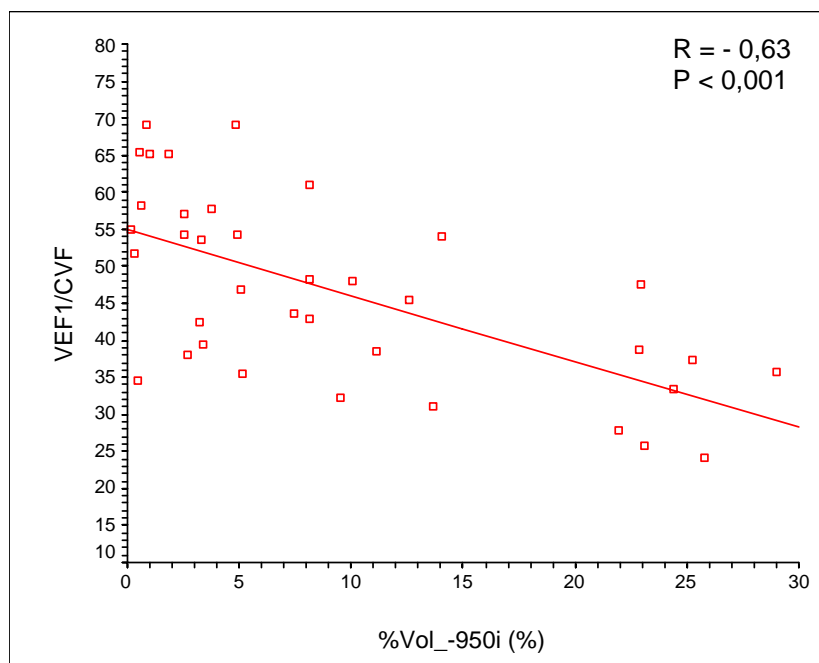
Níveis de significância estatística: \*  $P \leq 0,05$  ; \*\*  $P \leq 0,01$  \*\*\*  $P \leq 0,001$

%VEF<sub>1</sub> pós-BD = percentual do volume expiratório forçado no primeiro segundo em relação aos valores previstos, após 400mcg de fenoterol via inalatória.

VEF<sub>1</sub>/CVFpós-BD = relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada, após 400mcg de fenoterol via inalatória.



**Figura 30** – Correlação entre o Índice BODE e o %Vol\_-950e na amostra de indivíduos com DPOC estudada



**Figura 31** – Correlação entre %Vol\_-950i e a relação VEF<sub>1</sub>/CVF na amostra de indivíduos com DPOC estudada

## 7.8 Correlações entre as variáveis densitovolumétricas e as variáveis que compõem o Índice “BODE”

Os índices de correlação entre as variáveis densitovolumétricas e cada uma das variáveis utilizadas na composição do índice “BODE” estão representados na Tabela 8.

Das variáveis que compõem o Índice BODE a que mantém correlação com o maior número de variáveis densitovolumétricas é o Índice de Massa Corporal (IMC). A correlação mais intensa observada foi entre o IMC e o volume de zonas hipoatenuadas na expiração (Vol\_-950e),  $r=-0,52$  com valor de  $P<0,001$  (Figura 32).

A dispnéia apresentou correlação de intensidade regular com a diferença absoluta e percentual entre o volume inspiratório e expiratório (Vol\_ie e %Vol\_ie),  $r=-0,38$  e  $r=-0,4$ , respectivamente. Com as demais variáveis a associação foi nula.

A distância percorrida no TC6 apresentou correlações regulares com a maioria das variáveis densitovolumétricas expiratórias com  $r$  variando de  $-0,37$  a  $-0,43$  (Figura 33). Também foi notada correlação regular ( $r=0,41$ ) entre o volume de parênquima normalmente distendido na inspiração e a distância percorrida no TC6.

Com comportamento semelhante, o VEF<sub>1</sub> percentual do previsto pós-broncodilatador apresentou correlação regular com as variáveis aferidas em expiração. O percentual de zonas hipoatenuadas na inspiração (%Vol\_-950i) também mostrou correlação regular com o VEF<sub>1</sub> ( $r=-0,33$ ).

**TABELA 8 - Coeficientes de correlação de Pearson entre as variáveis densitovolumétricas e as variáveis que compõem o Índice “BODE”**

Variável	IMC	Índice de Dispneia	Distância percorrida no TC6	%VEF <sub>1</sub> Pós-BD
Vol_-250i	-0,3	-0,16	0,41*	0,07
Vol_-950i	-0,5***	0,09	-0,28	-0,28
Vol_i	-0,46**	-0,08	-0,19	-0,07
Vol_-250e	-0,35*	0,14	0,07	-0,28
Vol_-950e	-0,52***	0,17	-0,37*	-0,32*
Vol_e	-0,44**	0,16	-0,04	-0,33*
Vol_ie	-0,1	-0,38*	0,38*	0,36*
%Vol_ie	0,06	-0,4*	0,37*	0,38*
%Vol_-950i	-0,45**	0,16	-0,35*	-0,33*
%Vol_-950e	-0,5**	0,2	-0,43**	-0,34*

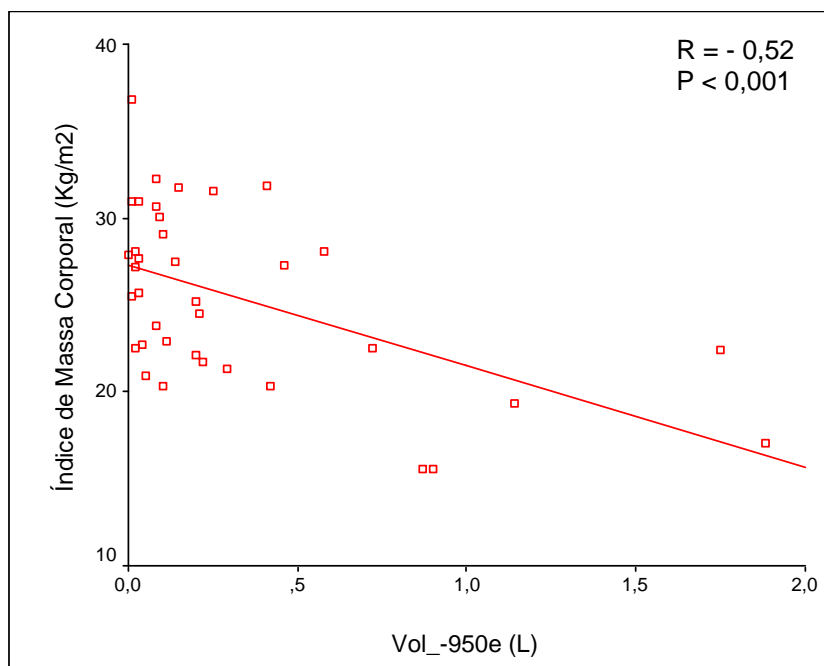
Níveis de significância estatística: \*  $P \leq 0,05$ \*\* $P \leq 0,01$ \*\*\*  $P \leq 0,001$

IMC = Índice de Massa Corporal (Kg/m<sup>2</sup>)

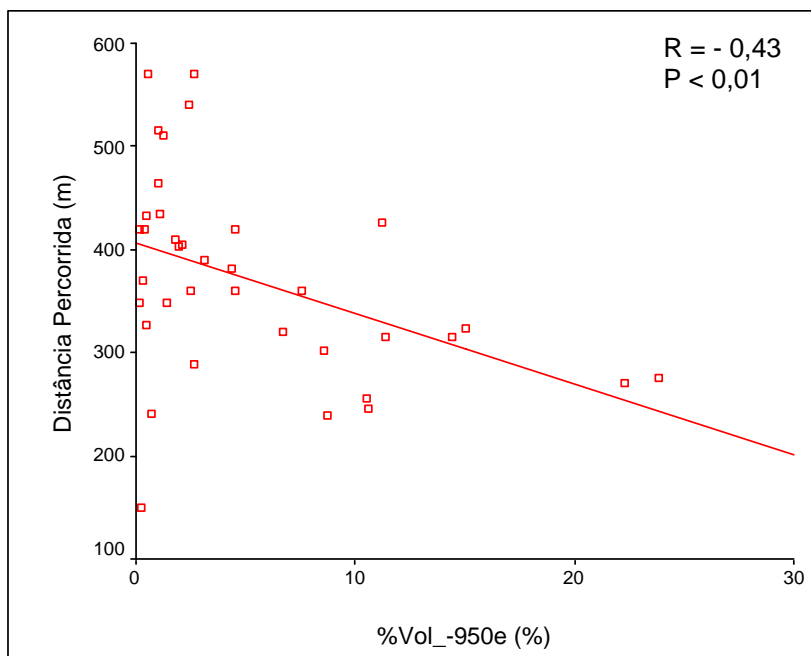
TC6 = Teste de caminhada de seis minutos

%VEF<sub>1</sub> Pós-BD = percentual do volume expiratório forçado no primeiro segundo em relação aos valores previstos, após 400mcg de fenoterol via inalatória.





**Figura 32** - Correlação entre a variável Vol\_-950e e o Índice de Massa Corporal na amostra de indivíduos com DPOC estudada.



**Figura 33** - Correlação entre a variável %Vol\_-950e e a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos, na amostra de indivíduos estudados.

### **7.9 Análise das variáveis preditoras do Índice BODE através da técnica de Regressão Linear Múltipla**

Para aferir se as principais variáveis densitovolumétricas se correlacionavam com a variabilidade do Índice “BODE”, juntamente com outras variáveis de interesse, montamos um modelo de Regressão Linear Múltipla. A composição deste modelo bem como a sua correlação com o Índice “BODE” encontra-se descrita na Tabela 9.

Observamos que as duas variáveis que apresentam maior correlação com a variabilidade do Índice BODE, neste modelo teórico, foram a relação VEF<sub>1</sub>/CVF pós-broncodilatador ( $P < 0,001$ ) e a superfície corporal ( $P < 0,05$ ).

O coeficiente angular (b) descreve o efeito das variáveis preditoras sobre o desfecho, representando o acréscimo ou decréscimo no desfecho a cada aumento ou redução de uma unidade do fator preditor. Por exemplo: a cada redução em um ponto percentual da relação VEF<sub>1</sub>/CVF pós-broncodilatador soma-se 0,131 (coeficiente angular desta variável) ao Índice BODE (relação inversa sinalizada pelo sinal de menos antes do coeficiente).

Os coeficientes angulares das variáveis testadas neste modelo teórico, também encontram-se descritos na Tabela 9.

**TABELA 9 – Análise das variáveis preditoras do Índice BODE através da técnica de Regressão Linear Múltipla**

<b>Variáveis</b>	<b>Coefficiente angular (b)</b>	<b>IC 95%</b>	<b>P</b>
Sexo Masculino	-0,570	(-2,228 a 1,088)	0,506
Idade (anos)	-0,020	(-0,069 a 0,029)	0,437
Anos.maço	-0,011	(-0,027 a 0,005)	0,171
VEF1/CVF Pós BD (%)	-0,131	(-0,176 a -0,086)	< 0,001*
Vol_-250i (L)	0,070	(-1,606 a 1,746)	0,935
Vol_-250e (L)	-0,480	(-2,548 a 1,588)	0,653
%Vol_ie (%)	-0,058	(-0,191 a 0,075)	0,399
%Vol_-950i (%)	-0,059	(-0,226 a 0,108)	0,495
% Vol_-950e (%)	0,139	(-0,065 a 0,343)	0,192
Tempo de sintomas (anos)	-0,027	(-0,068 a 0,014)	0,212
Superfície corporal (m <sup>2</sup> )	2,540	(0,159 a 4,921)	0,047*

P = nível de significância estatística \* P < 0,05

IC95 = Intervalo de confiança 95%

## 8. DISCUSSÃO

### 8.1 Sobre a amostra estudada

Estudamos uma amostra de 37 indivíduos com diagnóstico confirmado de DPOC estável nos últimos 30 dias. Consideramos como padrões áureos diagnósticos uma história clínica de exposição ao tabaco e espirometria compatível com obstrução crônica ao fluxo aéreo, critérios estes consagrados na literatura médica internacional (1, 5). Para evitar fatores de confusão causados pela possível coexistência de asma brônquica e DPOC, todos os pacientes que apresentassem indício de asma brônquica, seja por história familiar ou história prévia de sibilância na infância, foram excluídos do estudo.

Também para evitar possíveis fatores de confusão, excluímos pacientes com insuficiência cardíaca de etiologia não relacionada à doença pulmonar obstrutiva crônica.

Para controlar possíveis fatores de confusão causados por descompensação da DPOC durante o estudo, todos os pacientes realizaram os exames que faziam parte do protocolo em um intervalo de três dias. A logística necessária para concretizar este propósito foi um dos fatores limitadores do número de pacientes da amostra, que pode ser considerada pequena frente a uma doença com prevalência estimada em 12% no nosso meio (67).

Outro fator limitador do número de pacientes foi a necessidade de os mesmos retornarem ao Hospital Universitário de Santa Maria em três dias consecutivos. Este hospital localiza-se a aproximadamente 10 Km do centro da cidade, atendendo uma população de baixa renda que mora na periferia, existindo com freqüência, a necessidade do uso de duas linhas distintas de transporte coletivo para chegar ao local do estudo. Observamos que este foi um fator relevante para a não aceitação da participação no estudo por parte de vários indivíduos.

Também observamos que a falta de autonomia dos pacientes, seja pela idade, doença ou insegurança, fez com que muitos, na sua maioria aposentados, não pudessem participar do estudo pois, com grande freqüência, os deslocamentos são acompanhados de familiar mais jovem, economicamente ativo, que teria problemas em justificar as faltas ao trabalho. Estes fatores, muitas vezes imperceptíveis no atendimento corriqueiro, tornaram-se evidentes durante a pesquisa.

Analisando-se os dados obtidos com relação ao fator de risco tabagismo, podemos concluir que se trata de uma amostra de ex-fumantes que, na sua maioria, tornou-se abstêmia, motivada pela presença de sintomas relacionados à doença. O número reduzido de tentativas anteriores de efetivamente parar de fumar corrobora esta conclusão. O tabagismo foi investigado detalhadamente na anamnese no presente estudo, por considerarmos este o fator causal da DPOC, sobre o qual devem ser dirigidas todas as atenções no sentido do estabelecimento de perfis comportamentais associados à dependência nicotínica, que julgamos

essenciais para o planejamento de intervenções cognitivo comportamentais preventivas. Embora o número de anos.maço não tenha tido associação expressiva com nenhuma das variáveis volumétricas estudadas, observou-se uma correlação regular com o tempo de sintomas ( $r=0,45$ ). Os resultados obtidos para as variáveis idades de início e tempo de sintomas refletem bem a já conhecida e documentada história natural da DPOC, na qual um longo período assintomático, de exposição ao fator causal, denominado de período de pré-patogênese, antecede o início dos sintomas da doença. Neste ponto também observamos que a maioria dos pacientes com DPOC não considera tosse como manifestação de anormalidade, uma vez que considera tossir e pigarrear fatos normais do cotidiano do fumante. Este fato pode ser aferido com a resposta à questão feita sobre qual o primeiro sintoma percebido: a maioria dos pacientes apontou a dispnéia.

Quanto à gravidade da doença observada na amostra estudada, concluímos, após observar a Tabela 4 , que se trata de uma amostra de pacientes com predomínio de doença moderada a severa. Este viés de seleção, já previsto, é explicado em parte pelas características do local onde foram coletados os dados, ou seja: no ambulatório do Serviço de Pneumologia do único hospital universitário público, de alta complexidade, da região central do Estado, para onde são referenciados os pacientes mais graves. Paradoxalmente não temos na amostra pacientes com Índice BODE acima de 7, fato que pode ter influenciado de forma marcante a análise estatística da amostra, reduzindo a força de associação do Índice BODE com as variáveis densitovolumétricas estudadas. Este fato pode ser, em

parte, explicado pela alta taxa de mortalidade observada no 4º quartil do Índice (valores entre 7 e 10) e do número relativamente pequeno de pacientes que avaliamos. No estudo de Celli e colaboradores, a probabilidade de sobrevida em 52 meses para este grupo de doentes foi ao redor de 20% (27). Também podemos supor que os pacientes mais graves apresentam maiores limitações de deslocamento e, portanto, venham ao ambulatório com menos freqüência, embora apresentem um elevado número de internações.

Ressaltamos ainda que o critério de inclusão no estudo foi a presença da DPOC, caracterizada do ponto de vista funcional e não morfológico, não sendo, portanto, imprescindível presença de enfisema pulmonar. Este critério foi propositadamente escolhido por considerarmos que uma proporção variável de bronquite crônica, de bronquiolite obstrutiva e de enfisema pulmonar em cada paciente reflete com mais fidedignidade, as características comuns da maioria dos doentes, ou seja: uma mistura, em proporções individuais variáveis, destes três componentes. Optamos por este critério também pelo fato de o objetivo do estudo ser testar a densitovolumetria em DPOC e não em enfisematosos puros, pois esta não é uma diferenciação praticada rotineiramente no atendimento aos pacientes, excetuando-se naquelas situações extremas, de doença avançada, quando o tratamento cirúrgico passa a ser uma opção considerada.

O fato de a densitovolumetria medir o volume de áreas de parênquima pulmonar anormalmente distendidas, designadas em um ou outro momento como zonas de enfisema ou hiperinsuflação pulmonar, faz

com que a proporção das alterações estruturais encontradas afete os volumes mensurados. Esta falta de homogeneidade ficou evidente após as realizadas densitovolumetrias, considerando-se a grande amplitude de valores altos e baixos observados para cada variável volumétrica aferida, refletida também pelos elevados desvios padrão observados. Este fato poderia suscitar dúvidas sobre a validade do uso de técnicas de estatística inferencial paramétricas no estudo. Com isto em mente, aplicamos testes de normalidade para cada variável estudada e fizemos uma análise paralela, aplicando técnicas não paramétricas (correlação de Postos de Sperman). Como não houve diferença significativa entre os resultados obtidos com as duas técnicas, optamos pela maior robustez e poder estatístico das técnicas paramétricas.

Outro fator que pode ter influenciado o volume de zonas hipoatenuadas mensurado, foi a utilização do critério de inclusão doença estável nos últimos 30 dias. O fato de que, praticamente todos os pacientes do estudo faziam uso regular de algum broncodilatador de longa duração, interrompido somente para a realização das espirometrias, também pode ter afetado as densitovolumetrias. O aprisionamento gasoso, a hiperinsuflação dinâmica, o aumento do volume residual e a diminuição da capacidade residual funcional características da fisiopatologia da DPOC, poderiam não estar presentes em toda a sua real magnitude no momento de aquisição das imagens, pois a maioria dos pacientes encontrava-se medicada no momento do exame. Poderia se deduzir, portanto, que a situação de broncodilatação pudesse ter reduzido de forma importante o volume de áreas hipoatenuadas



medido pela densitovolumetria, modificando, assim, o rendimento diagnóstico do método. Esta foi uma falha metodológica reconhecida durante a redação final deste texto que, contudo, não se mostrou relevante, se considerarmos a alta especificidade e sensibilidade do método calculada para as duas variáveis densitovolumétricas de interesse (%Vol<sub>-950i</sub> e %Vol<sub>-950e</sub>).

Após o exposto anteriormente, concluímos que os pacientes estudados são uma amostra representativa da população de portadores de DPOC atendidos no Ambulatório do Serviço de Pneumologia do Hospital Universitário de Santa Maria, abrangendo 32 cidades da região central do Estado e, aproximadamente 1,5 milhão de habitantes, atendidos pelo Sistema Único de Saúde.

## **8.2 – Diferenciação entre asma e DPOC**

Em nosso estudo, 5 pacientes apresentaram resposta ao broncodilatador quando utilizados os critérios de variação do VEF<sub>1</sub>  $\geq$  a 200ml e 7% em relação ao previsto ou variação da CVF  $\geq$  350ml (63), porém todos permaneceram com relação VEF<sub>1</sub>/CVF inferior a 70 após uso de 400mcg de fenoterol via inalatória. A maioria dos consensos cita que grande parte dos pacientes com DPOC não tem uma resposta completa ao teste com broncodilatador e, tipicamente, não apresenta hiperresponsividade das vias aéreas, isto é, resposta broncoconstritora anormal à metacolina (5).

Embora este critério funcional auxilie na diferenciação entre DPOC e asma, ele não é completo. Dependendo do critério utilizado de 23 a 42% dos pacientes com DPOC apresentam teste de broncoprovocação positivo (68), e dados do Lung Health Study indicam que 59% dos homens e 85% das mulheres com doença moderada,  $VEF_1/CVF$  de  $0,63 \pm 0,0055\%$ , têm hiperresponsividade (69).

Portanto, a diferenciação entre DPOC e asma requer uma integração cuidadosa de fatores epidemiológicos, tais como idade do paciente, hábito tabágico, história familiar, forma e evolução dos sintomas (70), tendo sempre em mente a possibilidade de coexistência das duas doenças no mesmo paciente.

Talvez a densitovolumetria pulmonar possa ter um papel relevante nos casos em que esta diferenciação clínica e funcional seja difícil, o que não é infreqüente. Em nossa amostra tomamos, uma série de cuidados de anamnese procurando identificar e excluir pacientes asmáticos (Anexo III) .

### **8.3 Sobre a Densitovolumetria**

O método aplicado neste estudo, densitovolumetria a partir de reconstruções tridimensionais (3D) geradas a partir de varreduras tomográficas helicoidais, impressiona pela robustez das imagens e da precisão matemática das informações volumétricas obtidas. Contudo é um método que envolve vários processos matemáticos, o que, por sua vez, poderia aumentar a chance de erros de forma exponencial.

Portanto, algumas potenciais fontes de erro devem ser levadas em consideração e controladas, como por exemplo: diferentes protocolos de aquisição de imagens, o uso de ou não de filtros de aguçamento de contornos, ajustes de densidade para o volume pulmonar calculado (71), os algoritmos de reconstrução utilizados (72), o uso ou não de contraste endovenoso e os tipos de equipamento utilizados (71, 73). Todos estes fatores são relevantes e afetam o resultado das medidas obtidas.

Em nosso estudo, por exemplo, os dados da análise volumétrica da série de pacientes hígidos foram gerados a partir de imagens adquiridas há 4,5 anos, em outro tomógrafo. Para tentar controlar possíveis discrepâncias entre os dados obtidos, utilizamos exatamente o mesmo protocolo de aquisição de imagens no grupo de pacientes com DPOC e, para checar se a origem diferente das imagens influenciava as variáveis densitovolumétricas, refizemos as reconstruções 3D em metade da série de pacientes hígidos e encontramos diferenças menores do que duas casas decimais nos valores obtidos. Este fato chama a atenção para a reprodutibilidade do método bem como pela possibilidade de reavaliação dos dados em centros de pesquisa diferentes (73) .

A idade também é um fator que deve ser levado em consideração como possível fonte de erros de interpretação dos resultados. Os dados de análise morfométrica, obtidos por Thulbeck (74) e Gilloly (75) mostram uma correlação significativa entre o tamanho das vias aéreas e a idade .

Estes fatos chamam nossa atenção para as possíveis fontes de erro, ao extrapolarmos valores de normalidade obtidos em uma amostra de

adultos jovens para o grupo de indivíduos com DPOC efetivamente estudada, ou para crianças. Poderíamos cogitar que o mais adequado deveria ser a procura de valores limítrofes de normalidade para estas faixas etárias. Porém, compartilhamos da idéia da busca da condição ideal como padrão áureo de normalidade. Assim, da mesma forma que no estudo que deu origem aos referenciais de normalidade utilizados neste trabalho buscavam-se os valores de referência da condição ideal dos pulmões, ou seja, a sua melhor condição, acreditamos serem estes os padrões com que devam ser comparados os nossos resultados.

#### 8.4 – Testes de função pulmonar e a quantificação tomográfica de enfisema

Park e colegas, utilizando o mesmo método de quantificação do nosso estudo, investigaram a relação entre os testes de função pulmonar e o percentual de volume ocupado por valores de atenuação inferiores a três limiares distintos (-900HU, -910HU e -950HU) (23). Estes autores encontraram uma correlação moderada a forte entre estes volumes e a capacidade pulmonar total ( $r=0,62$  a  $0,71$ ),  $VEF_1$  ( $r = -0,57$  a  $-0,82$ ),  $VEF_1/CVF$  ( $r = -0,75$  a  $-0,82$ ) e a capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) ( $r=-0,57$  a  $-0,64$ ). O percentual de volume com densidades menores do que -950HU se correlacionou melhor com a capacidade de difusão e o  $VEF_1$  do que os limiares -910 e -900HU. Estes autores concluíram que a densitometria derivada de modelos tridimensionais é um método alternativo de quantificar enfisema.

Em nossa pesquisa, também encontramos correlações semelhantes entre  $VEF_1/CVF$  e %Vol<sub>-950i</sub> ( $r=-0,63$ ) e %Vol<sub>-950e</sub> ( $r=-0,54$ ), embora a correlação entre o  $VEF_1$  percentual do previsto não tenha apresentado a mesma intensidade de associação com estas mesmas variáveis,  $r=-0,33$  e  $-0,34$ , respectivamente .

Embora não exista consenso sobre o assunto, vários autores concluíram que a tomografia na fase expiratória não adiciona informações relevantes quando comparada a aquisições na fase inspiratória (21, 57, 76). Esta conclusão sugere que possíveis erros, secundários ao volume

pulmonar no qual as imagens foram adquiridas, poderiam ser evitados com a utilização de um gatilho espirométrico durante a execução das tomografias (77-80).

O grupo de Gevenois, estudando este aspecto, constatou que correlações mais altas com o grau de obstrução ao fluxo aéreo eram observadas na fase expiratória, porém correlações semelhantes foram obtidas, tanto na inspiração quanto na expiração, quando comparadas com a difusão do monóxido de carbono. Estes autores concluem que a TC expiratória reflete a obstrução ao fluxo aéreo nesta fase e o subsequente aprisionamento gasoso (81). Estes mesmos achados foram também confirmados por outros autores (82, 83) .

Em nosso estudo, não utilizamos controle espirométrico durante as tomografias, porém as imagens (Figura 22, página 43) e os volumes de enfisema, mensurados pelas variáveis densitovolumétricas na fase expiratória, deixaram evidente o aprisionamento gasoso na fase expiratória, também demonstrado pela menor variabilidade do volume pulmonar total na inspiração e expiração (Vol<sub>ie</sub>), quando comparada com a variabilidade observada no grupo de pacientes hígidos.

### **8.5 – O teste de caminhada de seis minutos**

Crausman e colaboradores (84) avaliaram o valor da TCAR quantitativa como ferramenta de diagnóstico e prognóstico em enfisema

pulmonar relacionado ao tabaco. Estudando 14 pacientes, encontraram correlações fortes entre os índices tomográficos quantitativos e a carga máxima alcançada ( $r^2 = 0,93$ ), bem como a utilização máxima de oxigênio ( $r^2 = 0,83$ ), concluindo que a TC quantitativa se correlaciona com a limitação ao exercício em pacientes com enfisema pulmonar.

Encontramos correlações significativas, porém de menor intensidade que as do estudo mencionado anteriormente, para as variáveis %Vol\_-950i, %Vol\_-950e ( $r=-0,35$  e  $-0,42$ ) e %Vol\_ie ( $r=0,37$ ), sugerindo que o volume de hiperinsuflação e aprisionamento gasoso na fase expiratória apresenta correlação regular com a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos. A falta de similaridade entre a intensidade das correlações nos dois estudos deve-se aos tipos diferentes de teste do exercício aplicado. Apesar de as correlações obtidas serem melhores quando usado teste de exercício máximo, como as observadas por Crausman e colaboradores, o teste de caminhada de seis minutos tem as vantagens do baixo custo, da reprodutibilidade dos resultados e, principalmente, o fato de refletir a limitação a uma atividade cotidiana dos pacientes.

## **8.6 O Índice BODE**

Até o presente momento, não temos estudos que comparem técnicas de quantificação tomográfica de enfisema com o Índice BODE para que possamos comparar os nossos resultados.

Os resultados obtidos (descritos da Tabela 7, página74) permitem concluir que existe correlação estatisticamente significativa entre o Índice BODE e o volume de zonas hipoatenuadas em pacientes portadores de DPOC, bem como o aprisionamento gasoso estimado pelas variáveis Vol\_ie e %Vol\_ie. A força desta correlação foi estimada como moderada no presente estudo.

Porém, dado o baixo número de pacientes estudados, a falta de um número adequado de pacientes em todos os quartis do Índice e a falta de outros estudos para comparação, julgamos temerário extrapolar estas conclusões. Consideramos que há indício de uma correlação positiva entre o volume de zonas hipoatenuadas e os incrementos no índice BODE sendo, contudo, necessária a realização de outros estudos para, que possamos alcançar a validade externa de nossa impressão inicial.



## CONCLUSÕES

### ***Conclusão para o primeiro objetivo***

Concluimos que os volumes de zonas hipoatenuadas, obtidos por densitovolumetria pulmonar com tomografia helicoidal correlacionam-se com o diagnóstico de DPOC na amostra estudada, tanto na inspiração quanto na expiração, quando comparados aos limites superiores de normalidade dos pulmões na sua melhor condição.

### ***Conclusão para o segundo objetivo***

Existe correlação estatisticamente significativa entre o volume de zonas hipoatenuadas em portadores de DPOC e a gravidade da doença, expressa pelo Índice BODE. Porém, a intensidade desta correlação permanece indefinida, sendo necessária a realização de mais estudos sobre o assunto.

## **ANEXOS**

## **Anexo I - Termo de Consentimento Informado**

Informamos que o(a) Sr.(a) \_\_\_\_\_ é candidato(a) a participar de uma pesquisa em realização neste hospital.

Esta pesquisa está sendo feita para avaliar a presença de enfisema nos pulmões e medir quanto do seu pulmão é normal e quanto é doente. Para esta pesquisa serão necessários: uma consulta médica com exame físico, uma coleta de sangue, uma tomografia computadorizada de tórax, um teste de caminhada e um exame de sopro, que avalia o funcionamento do pulmão.

Esta pesquisa pode beneficiar os portadores de enfisema porque identifica e mede as zonas doentes do pulmão. Os resultados ajudarão no melhor diagnóstico e tratamento de pacientes no futuro.

Os possíveis desconfortos e riscos envolvidos são: tempo para realização da consulta e dos exames, dor no local da coleta de sangue, falta de ar, tosse e chiado no peito durante a realização dos exames (tomografia, sopro e teste de caminhada). Todos os exames serão realizados sob supervisão médica.

O envolvimento do(a) Sr(a) nesta pesquisa é voluntário. O pesquisador principal suspenderá a pesquisa imediatamente, ao perceber algum risco ou dano à saúde do(a) Sr(a). Do mesmo modo, será suspensa de imediato quando o(a) Sr. (a) assim o desejar. O Sr (a) tem garantido o acesso a informações extra sobre a pesquisa, além das contidas neste documento, a qualquer momento durante a realização da pesquisa.

A realização dos exames não acarretará em custo para o(a) Sr.(a).

É garantido aos participantes do estudo que as informações fornecidas serão sigilosas e que a apresentação dos resultados não vai identificar os participantes da pesquisa.

O(a) Senhor(a) pode recusar-se a participar da pesquisa e não haverá nenhuma alteração no seu atendimento. Em caso de qualquer dúvida, ou necessidade, favor entrar em contato com o pesquisador principal, Dr. Sérgio Baldisserotto, nos telefones (55) -3225-13-92 ou pelo telefone celular 55-9975-86-00 (a cobrar).

---

Assinatura do paciente

---

Dr. Sérgio de V. Baldisserotto  
Médico responsável pela pesquisa

Dr. Klaus Loureiro Irion e Dr. José da Silva Moreira

Orientadores da Pesquisa

Santa Maria, de de 2005.

## ANEXO II – Controle de Execução do Protocolo

**Paciente N°:****Prontuário:****Nome:****Endereço:****Telefones para contato:**

	Solicitação	Execução	Inclusão
Consentimento			
Anamnese			
Exame Físico			
TC de tórax			
Espirometria			
Teste de caminhada			
Laboratório			
Volumetria			
Tabulação			
Fechamento do caso			

**Observações:**

**ANEXO III - Anamnese e Exame Físico****Identificador:****Prontuário número:****Data da entrevista:****IDENTIFICAÇÃO:**

Sobrenome:

Nome:

Sexo:

0 – Feminino

1 - Masculino

Data de nascimento:

Idade:

Cor: 1 – Branca

2 – Negra

3 – Misto

Profissão: \_\_\_\_\_ 1 - Ativo 2 - Aposentado

Estado civil: 1 – Solteiro

2 – Casado

3 – Viúvo

4 – Divorciado

Religião: 1 – Católica

2 – Evangélica

3 – Espírita

4 – Protestante

5 – Judeu

6 – Afro-brasileira

7 – Outras: \_\_\_\_\_

Escolaridade: 1 – Analfabeto

2 – Primeiro grau incompleto

3 – Primeiro grau completo

4 - Segundo grau incompleto

5 – Segundo grau completo

6 – Terceiro grau incompleto

7 – Terceiro grau completo

8 – Pós-graduação

Renda mensal: 1 – menos de um salário mínimo

2 – de um a dois salários mínimos

3 – de três a quatro salários mínimos

4 – de cinco a seis salários mínimos

5 – mais de seis salários mínimos

Salário de referência: \_\_\_\_\_ reais em novembro de 2005

Renda familiar mensal: 1 – menos de um salário mínimo

2 – de um a dois salários mínimos

3 – de três a quatro salários mínimos

4 – de cinco a seis salários mínimos

5 – mais de seis salários mínimos

Salário de referência: \_\_\_\_\_ reais em novembro de 2005

**Endereço:**

Rua/Av. \_\_\_\_\_ N \_\_\_\_\_ AP \_\_\_\_\_

Bairro \_\_\_\_\_ Cidade \_\_\_\_\_

Estado \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

Telefones para contato (nome da pessoa para contato, grau de relação):

Telefone 1: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Relação:

Telefone 2: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Relação:

**EXPOSIÇÃO A FATORES DE RISCO PARA DPOC**

O(a) Sr(a). fuma ou fumava ?

- 0- Não
- 1- Fumo
- 2- Ex-fumante

Que tipo de tabaco ?

- 0 -não fumo
- 1- cigarro
- 2- palheiro
- 3- cachimbo
- 4- charuto

Com que idade experimentou o primeiro cigarro ?

0-NA 1-\_\_\_\_\_ anos

Com que idade se tornou fumante regular ?

0-NA 1-\_\_\_\_\_ anos

Quanto tempo após acordar fuma o seu primeiro cigarro?

- 1-em 5min
- 2-6 a 30min
- 3-31-60min
- 4-após 60min

Com que idade parou de fumar ?

0-NA 1- \_\_\_\_\_ 2 - continua fumando

Quantos cigarros fuma(va) em média por dia ?

0-NA 1- \_\_\_\_\_

Calcular anos/maço: \_\_\_\_\_

Quantas vezes tentou parar de fumar ?

0-NA 1- \_\_\_\_\_

Quanto tempo conseguiu ficar sem fumar?

0-NA 1- \_\_\_\_\_

Por que parou de fumar ?

\_\_\_\_\_ (resposta do paciente)



Tabagismo passivo ?

1-sim 2-não

Exposição ambiental ?

1-sim 2-não

Qual ?

0 – sem exposição ambiental

1 - borracha

2 - plásticos

3 - grãos

4 - produtos alimentícios

5 - outros\_\_\_\_\_.

Fumaça de combustão de lenha?

1-sim 2-não

### **SINTOMAS RESPIRATÓRIOS:**

Há quanto tempo tem problemas respiratórios?

Há\_\_\_\_\_ anos Idade de início\_\_\_\_\_

Qual a primeira alteração que notou?

0-assintomático

1-tosse

2-dispnéia

3-sibilância

4-outro\_\_\_\_

Com relação a tosse:

0-sem tosse

1-crônica

2-intermitente

Caráter da tosse:

0- sem tosse

1-produtiva

2-não produtiva

Aspecto atual do escarro:

0-sem escarro

1-mucóide

2-hialino

3-purulento

4-hemoptóico

5-NA

Tosse produtiva por mais de 3 meses em dois anos consecutivos?

0-sem tosse

1-sim

2-não

Sibilância na maioria dos dias?

0-não

1-sim

Já teve crises de dispnéia com sibilância?

0-não

1-sim

A sua respiração fica absolutamente normal entre as crises?

0-sem crises de dispnéia e sibilância

1-sim

2-não

Outros sintomas

perda de peso	0-não	1-sim
---------------	-------	-------

anorexia	0-não	1-sim
----------	-------	-------

depressão	0-não	1-sim
-----------	-------	-------

ansiedade	0-não	1-sim
-----------	-------	-------

**Dispneia - Escala Modificada do MRC:**

- 0- Tenho falta de ar ao realizar exercícios intensos.
- 1- Tenho falta de ar quando apresso meu passo, ou subo escadas ou ladeiras.
- 2- Preciso parar algumas vezes quando ando no meu passo, ou ando mais devagar que outras pessoas de minha idade.
- 3- Preciso parar muitas vezes devido à falta de ar quando ando perto de 100m, ou poucos minutos de caminhada no plano.
- 4- Sinto tanta falta de ar que não saio de casa, ou preciso de ajuda para me vestir ou tomar banho sozinho.

**Dispneia:**

- 0-sem dispneia
- 1-estável
- 2-piora progressiva

**HISTÓRIA MÉDICA PREGRESSA:**

Asma na infância?

- 1-sim
- 2-não
- 3-não sabe

Infecções respiratórias graves na infância?

- 1-sim
- 2-não
- 3-não sabe

**COMORBIDADES (anotar)**

**ESTABILIDADE DA DOENÇA:**

Internações prévias por problemas respiratórios?

1-sim

0-não

Internação nos últimos 12 meses?

1-sim

0-não

Atendimento em emergência nos últimos 30 dias ?

1-sim

0-não

Necessidade de aumento de medicações para problema respiratório nos últimos 30 dias?

1-sim

0-não

Piora da falta de ar nos últimos 30 dias?

1-sim

0-não

Aumento ou modificação do caráter da tosse?

1-sim

0-não

**MEDICAÇÕES EM USO:**

$\beta$ -2 de curta duração inalado (isolado)

1-sim

0-não

anticolinérgico de curta duração inalado (isolado)

1-sim

0- não

$\beta$ -2 de curta duração + anticolinérgico de curta duração (associação)

1-sim

0-não

$\beta$ -2 de longa duração (isolado)

1-sim

0-não

anticolinérgico de longa duração

1-sim

0-não

$\beta$ -2 de longa duração + corticóide inalatório (associação)

1-sim

0-não

corticóide inalatório (isolado)

1-sim

0-não

xantinas via oral

1-sim

0-não

corticóide via oral

1-sim

0-não

antibiótico

1-sim

0-não

Outras medicações:

---

**OXIGENOTERAPIA DOMICILIAR:**

1-sim

0-não

Dose: L/min horas/dia ON CN

Fonte de O<sub>2</sub>

0-não usa oxigênio domiciliar

1-concentrador

2-cilindro

Há quanto tempo?

0 - NA

\_\_\_\_meses

Como mantém o tratamento?

0-não usa oxigênio domiciliar

1-verba pública

2-recursos próprios

3-outro

**EXAME FÍSICO:**

Peso\_\_\_\_\_Kg Altura\_\_\_\_\_cm IMC:\_\_\_\_\_

PA:\_\_\_/\_\_\_ FC:\_\_\_bpm FR:\_\_\_mrm Tax:\_\_\_°C

---

**Oximetria de Pulso: \_\_\_\_\_%**

Uso de musculatura acessória:

1-sim

0-não

Aumento do diâmetro ântero-posterior do tórax:

1-sim

0-não

Turgência jugular

1-sim

0-não

Cianose

1-sim

0-não

Respiração com lábios semicerrados

1-sim

0-não

Murmúrio vesicular

0-normal

1-diminuído

2-ausente

Sibilos expiratórios

0-ausente

1-presente

Estertores crepitantes inspiratórios

0-ausentes

1-presentes

Hepatomegalia

1-sim

0-não

Edema de Msls

1-sim      quantificar      /4+

0-não

Observações diversas:

### Anexo IV - Teste de caminhada de 6 minutos

Nome do paciente:		Data:
Data de nascimento:	Idade:	Same:
Peso:	Altura:	Sexo: ( ) masculino ( ) feminino
Diagnóstico:		
Tabagismo: ( ) sim ( ) não ( ) ex-tabagista		Tempo de tabagismo:
Medicamentos em uso:		
Outras patologias:		

#### Resultados

	Basal	Pós
Frequência Cardíaca		
Pressão Arterial		
Frequência Respiratória		
Saturação Arterial de O <sub>2</sub>		
BORG – Dispneia/MMII		

Tempo do teste:	Tempo de recuperação:
Distância percorrida:	
Distância percorrida prevista:	Limite inferior:
Frequência cardíaca submáxima:	

#### Conclusão



## Anexo V - Espirometria

Nome:

Idade:

Sexo:

Hábito tabágico:

Hipótese diagnóstica:

Data:

Técnico:

Identificador N<sup>o</sup>:

	Previsto	Pré BD	% do previsto	Pós BD	% do previsto	Varição Pós- BD
CVF (L)						
VEF1 (L)						
VEF1/CVF (%)						
FEF <sub>25-75</sub> (L/s)						
PFE (L/s)						

Classificação do distúrbio espirométrico:

Prova farmacodinâmica:

## Anexo VI – Volumetrias

Nome:

Identificador:

CD número:

### Inspiração:

Vol_-250i	Média -250i	DP -250i	Vol_-950i	Média -950i	DP -950i	Vol_i	950i %

### Expiração:

Vol_-250e	Média -250e	DP -250e	Vol_-950e	Média -950e	DP -950e	Vol_i	950e %

### Diferença Inspiração e Expiração:

Vol_ie	Vol_ie%	Vol_ie-950	Vol_ie-950%

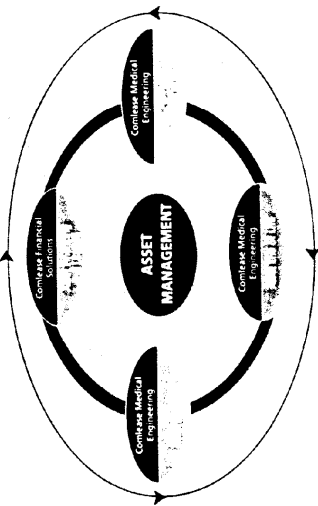
## Anexo VII – Apresentações Orais e Pôsteres Relacionados à Densitovolumetria.

**Melbourne 2002**  
53rd Annual Scientific Meeting  
3-6 October

**Conference Handbook & Book of Abstracts**

**The Royal Australian and New Zealand College of Radiologists**  
53rd Annual Scientific Meeting Melbourne Thursday 3 to Sunday 6 October 2002

Web site  
[www.ranzcr.edu.au](http://www.ranzcr.edu.au)  
ASN 57 001 028 853



**Comlease Financial Services** specialise in facilitating medical equipment acquisition, utilising Operating and Finance Lease Facilities for Australian Hospitals. **Comlease Medical Engineering (CME)** provides the technical advice regarding any medical equipment considered for lease.

**Comlease Medical Engineering** also offers managed services independently including asset management, break down maintenance, preventative maintenance, radiation accreditation, de-installation and installation of medical equipment including relocation of entire medical practices, and refurbishment of most medical imaging equipment.

Comlease Medical Engineering  
100/101 St Albans Road  
St Albans, VIC 3023  
Tel: 03 9479 1000  
Fax: 03 9479 1001  
Email: [info@comlease.com.au](mailto:info@comlease.com.au)  
Website: [www.comlease.com.au](http://www.comlease.com.au)



## 178. Chronic respiratory illness in childhood

1692

### Inflammatory markers in induced sputum and clinical parameters in children with non-cystic fibrosis bronchiectasis

Bulent Karadag<sup>1</sup>, Tulay Guran<sup>2</sup>, Relika Ersu<sup>1</sup>, Zeynep S. Uyan<sup>1</sup>, Fazilet Karakoc<sup>1</sup>, Nezih Hekim<sup>1</sup>, Dilsad S. Cebeci<sup>4</sup>, Ihsan Akpinar<sup>5</sup>, Elif Dagli<sup>1</sup>.  
<sup>1</sup>Paediatric Pulmonology, Marmara University, Istanbul, Turkey; <sup>2</sup>Paediatrics, Marmara University, Istanbul, Turkey; <sup>3</sup>Pakize Tarzi Laboratories, Istanbul, Turkey; <sup>4</sup>Public Health, Marmara University, Istanbul, Turkey; <sup>5</sup>Radiology, Marmara University, Istanbul, Turkey

Non-cystic fibrosis bronchiectasis is still an important cause of morbidity in developing countries. In this report, clinical and laboratory data of 28 children with non-cystic fibrosis bronchiectasis followed at Marmara University are presented. Symptoms, physical examination findings, lung function tests, high resolution computerized tomography of chest (HRCT), methacholine challenge tests and inflammatory markers (neutrophil counts, TNF- $\alpha$ , IL-8) in induced sputum of the patients were evaluated. Mean age of study group was 11.5 $\pm$ 3 (7-18) years and follow-up duration was 4.3 $\pm$ 2.7 years. Mean values of pulmonary function tests of the patients were FEV<sub>1</sub>: 82.5 $\pm$ 15.7% predicted, FVC: 81.7 $\pm$ 15% predicted and FEV<sub>25-75</sub>: 82.1 $\pm$ 25.4% predicted. Ten patients had mild, ten had moderate and seven had severe bronchiectasis according to HRCT severity scores. There was a significant correlation between HRCT severity scores and symptoms, lung function tests and sputum IL-8 levels. Positive relation between symptoms and sputum neutrophil counts and sputum IL-8 levels has also been shown. Bronchial hyperactivity was present in 17 (66%) of 27 patients who cooperated with methacholine test. Bronchiectasis is an end point of several respiratory disorders and symptoms increase with increasing severity of objective measurements of disease severity such as inflammation and lung function tests.

1693

### Advances in Swyer-James (Macleod's) syndrome studies in children

Tatiana V. Spichak, Department of the Respiratory Diseases, Scientific Centre of Child's Health, Moscow, Russia

Swyer-James (Macleod's) syndrome (SJS) study has lasted for 50 years. Relation revealed between SJS and viral bronchiolitis obliterans has played significant role in subsequent investigations. The paper presents a review of 25-years author's studies on postinfective bronchiolitis obliterans (PBO) that have been published mainly in Russian. We have followed 28 children with SJS and 75 patients having focal bronchioles obliterans in one or both lungs. They were detected among more than 7000 children with chronic and relapsing bronchitis. SJS was developed in three children in our department directly. Diagnosis was based on characteristic features, including bronchographic bronchioles obliteration sign. It was confirmed with histological examination in four operated children. We have revealed different PBO variants: total variant (classic SJS) and focal ones. There were defined the peculiarities of clinical, radiographic, lung perfusion, ventilation and cardiovascular disturbances as well as correlation between their degree and lung injury volume. It was shown that viral infection, triggering PBO aetopathogenesis, has effected more on chronic bronchi inflammation than bacterial infection. The diagnostic and therapeutic algorithms of PBO variants were developed basing on our findings. Despite that many patients with SJS become invalids at early age, our follow-up examinations have revealed that lung injury and most functional disturbances in PBO do not progress. Thus, SJS proved to be one of PBO variants, the focal ones being more frequent. The diagnostic algorithm enables early PBO detection, that is important for correct treatment and long-term prognosis.

1694

### Densitometry - correlation with pulmonary function test in children with obliterative bronchiolitis

Helena T. Mocelin<sup>1</sup>, Gilberto B. Fischer<sup>2</sup>, Klaus L. Iron<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Pneumologia Pediatrica, Hospital da Criança Santo Antônio, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil; <sup>2</sup>Pediatrics, Faculdade Federal de Ciências Médicas, Porto Alegre, RGS, Brazil

**Objective:** To evaluate the correlation between the volume of low attenuation areas with lung function test in children with obliterative bronchiolitis (OB).

**Methods:** A cross-sectional study in 19 children aged 7 to 15 with OB based on clinical findings and CT. Other causes of airway flow obstruction were excluded. All patients performed 6-minute walk-test (6MWT) along with monitoring of oxygen saturation. The spirometry was done before and after the 6MWT. The densitometry study was done in a helical CT -950HU.

**Results:** The parenchyma with low attenuation at inspiration varied from 0,03 to 7,98% and 0,02 to 6,78% at expiration. The low attenuation volume presented good correlation with lung function test: at inspiration with FEV1% (r=-0,54)

and VEVI/VC% (r=-0,68). The percentage of hypoattenuated areas at inspiration presented correlation with VEVI% (r=-0,61) and with FEVI/VC% (r=-0,72). At expiration there was correlation with FEVI% (r=-0,44) and there was no correlation to FEVI/VC%. All patients presented low attenuation areas volume above the percentage expected in adults. The oxygen saturation at rest was not correlated to the hypoattenuated areas but the minimal saturation at exercise presented a strong and negative correlation with the hypoattenuated areas at inspiration (r=-0,60) and at expiration (r=-0,53).

**Conclusion:** In OB children the volume of hypoattenuated areas correlated with lung function test (FEV1% and FEVI/VC%) at inspiration and to the desaturation at exercise, but not to the saturation at rest and to the distance walked.

1695

### Six-minute walk test in children with obliterative bronchiolitis (OB)

Helena T. Mocelin<sup>1</sup>, Gilberto B. Fischer<sup>2</sup>, Laura Severo<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Pneumologia Pediatrica, Hospital da Criança Santo Antônio, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil; <sup>2</sup>Pediatrics, Faculdade Federal de Ciências Médicas, Porto Alegre, RGS, Brazil

**Introduction:** Intolerance to exercise is frequent in children with OB. The exercise test detects the occurrence and severity of hypoxemia during exercise.

**Objective:** To report the results of the six-minute walk test in children with OB.

**Methods:** A cross-sectional study was done on 19 children aged 7 to 15 that had a diagnosis of OB based on clinical findings and CT scans. Other causes of airway flow obstruction were excluded. The walk test was performed in a corridor 30 m long, with the patients trying to cover (at their own pace) as much distance as possible in 6 minutes. Oxyhemoglobin saturation and heart rate were monitored continuously by pulse oximetry. The spirometry was done before and after the 6-minute walk test and after inhaling bronchodilators.

**Results:** All patients but one were able to walk continuously for the 6-minute period. The mean total distance covered was 552m (range of 90 to 705 m). The minimum saturation on the walk test (Min SatO<sub>2</sub>) range of 83 to 99%. Desaturation  $\geq$  4% occurred in 7 (37%). The distance walked correlated with the Min SatO<sub>2</sub> (r=0,52 p<0,02). There was no correlation between the VEVI% and saturation at rest with MinSatO<sub>2</sub> and distance walked.

**Conclusion:** These results suggest that the spirometry and saturation at rest are not useful tools to help identify desaturation during exercise in children with OB. In contrast the distance walked was a useful indicator of desaturation.

1696

### Follicular bronchiolitis in a eight-year-old Turkish child presenting with hemoptysis

Nevin Uruner<sup>1</sup>, Ozkan Karaman<sup>1</sup>, Arzu Babayigit<sup>1</sup>, Demet Can<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Pediatric Allergy, Dokuz Eylul Medical Faculty, Izmir, Inciralti, 35340, Turkey; <sup>2</sup>Pediatric Allergy, Behcet Uz Children Hospital, Izmir, Alsancak, Turkey

Hemoptysis as a result of pulmonary or bronchial pathologies is a rare but potentially serious problem in childhood. Hemoptysis in children should be evaluated systematically and if a specific etiology is identified, treatment is directed to the underlying cause. The presented case, is a eight-year-old previously healthy girl who was admitted to the emergency department because of recurrent hemoptysis. Because chest X-ray film and high resolution computerized tomography (HRCT) showed pneumonic infiltration and a small abscess cavity, antibiotic therapy was continued about six weeks. Lobectomy was done when massive hemoptysis repeated. Results of pathology revealed follicular bronchiolitis which is a very rare entity, particularly in childhood. Histologically, hyperplastic lymph follicles with germinal centres were seen around bronchi and bronchioli. Although few reports of follicular bronchiolitis in pediatric literature emphasized that HRCT imaging is of great value in the definition of the disease, in our case it was not give any evidence about the disease. As a result, definitive diagnosis of follicular bronchiolitis always requires open lung biopsy.

1697

### Mild course of bronchiolitis obliterans (OB) in children

Evgenia Boitsova, Institute for Pulmonology, State Medical University, St.Petersburg, Russia

Between 1990 and 2003 we have studied 63 children (mean age 13 $\pm$ 2 years) with OB after acute bronchiolitis. In 22 patients (35%) of them the course of disease is characterized mild symptoms. In these children there is not symptoms of respiratory insufficiency, persistent cough, tachypnoea at rest. All children had persistent crackles chest, in 7 children (27%) of them is revealed expiratory wheezes crackles and in 15 (63%) - local rales only. All patients have normal spirometry (FEV<sub>1</sub>  $\geq$  80%), in 38% of cases chest radiography is normal too. High resolution computed tomography scan (CT) have been used to make diagnosis of OB. We were revealed air trapping and mosaic pattern by CT in all patients, 59% of them had thickening walls and narrowing of small airways. Clinical manifestation and severity of OB vary widely and there may be hinder accurate diagnosis. CT is usually of help in making the diagnosis of OB.

# BJR Congress Series

Published by the British Institute of Radiology

## Proceedings of UK Radiological Congress 2005

Monday 6 – Wednesday 8 June 2005

The G-Mex Centre/  
Manchester International Convention Centre (MICC)

Manchester, UK

centre for investigation of suspected PH between February 2003 and March 2004. (33 females, mean age 53 years; 35 males, mean age 58 years). All had an MRI scan as part of their standard work up including the axial T ECG gated sequence. Patients also underwent right heart catheterisation within 48 h of the MRI when haemodynamic data was collected. One investigator blinded to the result of the cardiac catheters measured the pulmonary artery and aorta diameter on the MRI scans. RESULTS The data demonstrated a moderate correlation between the PA:AO ratio and the mean pulmonary artery pressure ( $r=0.41$ ). The MRI data also demonstrated that a PA:AO ratio  $> 1$  indicated the presence of pulmonary hypertension with a sensitivity of 67% and a specificity of 100%. CONCLUSION An observed PA:AO ratio  $> 1$  was highly predictive of PH. Pulmonary hypertension cannot, however, be excluded if the ratio is  $< 1$ .

#### 0900 Pulmonary densitometry in diffuse infiltrative lung diseases

Irion, K. L.<sup>1,2</sup> Simone, D.<sup>2</sup> Rubin, A. S.<sup>2,3</sup> Lampert, R. A.<sup>4</sup> Furquim, D. M.<sup>5</sup> R. P.<sup>6</sup> Corrêa da Silva, L.<sup>3</sup> Allen, C. M.<sup>1</sup> Khan, A. N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Pennine Acute Trust, Bury, UK, <sup>2</sup>UFRGS PPGM:Pneumo + Irion Radiologia, Porto Alegre, Brazil, <sup>3</sup>Pavilhão Pereira Filho, Santa Casa, Porto Alegre, Brazil, <sup>4</sup>Irion Radiologia, Porto Alegre, Brazil, <sup>5</sup>HMD, Porto Alegre, Brazil, <sup>6</sup>FFCCMPA, Porto Alegre, Brazil

PURPOSE To present the correlation of 3DCT quantification of %lung affected by diffuse pulmonary fibrosis and functional tests. MATERIALS/METHODS 30 patients with diffuse infiltrative lung disease histologically proved were submitted to chest CT and functional tests as part of their investigation protocol. The CT images were post-processed using Alatoview® software to calculate the percentage of areas of increased lung density over the total lung volume by Densitometry. Two different thresholds were compared against the functional tests: one fixed in -850 HU (Fixed threshold) and another variable, selected by the radiologist using density mask (Subjective threshold). Semi-automatic calculation of the volume of affected lung and total lung volume was then registered. RESULTS Using fixed threshold selection the correlation with the functional tests were: TLC  $r=-0.705$ , FVC  $r=-0.450$ , FEV1  $r=0.265$  e DCO  $r=-0.305$ . Using subjective threshold selection the correlation with functional tests were: TLC  $r=-0.734$ , FVC  $r=-0.534$ , FEV1  $r=-0.347$ , and DCO  $r=-0.413$ . CONCLUSION Densitometry showed good correlation with TLC ( $r=-0.7$ ) and with FVC ( $r=-0.5$ ), independently of the threshold section method (fixed/subjective). After establishing the most adequate threshold in the baseline scan, objective measurement of the progression or resolution of the process (follow-up) will be possible by selecting the same threshold levels.

#### 0910 Segmental analysis of ventilated lung volumes in severe asthma using 3-helium MRI

Woodhouse, N.<sup>1</sup> Prys-Picard, C.<sup>2</sup> van Beek, E. J. R.<sup>3</sup> Niven, R.<sup>2</sup> Fischele, S.<sup>1</sup> Paley, M. N. J.<sup>1</sup> and Wild, J. M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Sheffield, Sheffield, UK, <sup>2</sup>Wythenshawe Hospital, Manchester, UK, <sup>3</sup>University of Iowa, Iowa, IA, USA

PURPOSE 3-Helium MRI of the lungs is a powerful tool for assessing regional ventilation. Asthma is characterized by airway hyper-responsiveness and bronchoconstriction. 9% of the UK population have asthma, with 1400 fatalities annually. Regional assessment of ventilation change is important in determining different phenotypes of asthma. MATERIALS/METHODS Six patients with steroid resistant asthma were assessed with spirometry and 3-Helium MRI pre and post bronchodilator therapy. The 3-Helium scans were systematically segmented into 12 regions of interest. The voxels in each region were counted to calculate a volume. The changes in total ventilated volume were compared to the changes in spirometric indices. The regional ventilation changes were compared with high-resolution CT scans. RESULTS All patients showed an increase in total ventilated volume post bronchodilator, with some resolution of ventilation defects seen pre-therapy. The FEV1 and FVC were compared with the ventilated volume change; Pearson correlation coefficients were 0.995 and 0.987, respectively. There was a marked difference in the distribution of ventilation changes between patients, and this

was confirmed in the segmental analysis. No regional correlation between CT and MRI was demonstrated. CONCLUSION Patients requiring similar levels of steroid therapy exhibit large variations in the distribution of ventilation changes following bronchodilator therapy. The changes in total ventilated volume seem to be directly related to the reversibility of asthma symptoms as measured by spirometry, and the regional assessment of ventilated volume indicates precisely the location of change. 3- Helium MRI appears to detect ventilation changes occurring distal to the CT manifestations of asthma.

#### 0920 Chest radiogram: measurement of adequacy of our current acquisition protocol to detect emphysema, against a non-subjective diagnosis using 3DCT densitometry

Irion, K. L.<sup>1,2</sup> Baldissarotto, S.<sup>3</sup> Khan, A. N.<sup>4</sup> Kwong, G. N. M.<sup>1</sup> Siganagaym, S.<sup>1</sup> Cunliffe, M.<sup>1</sup> Hill, B. R.<sup>1</sup> Walker, L.<sup>1</sup> Maxwell, A.<sup>1</sup> Edson, M.<sup>2</sup> and Allen, C. M.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>The Pennine Acute Trust, Bury, UK, <sup>2</sup>UFRGS PPGM:Medicina + Irion Radiologia, Porto Alegre, Brazil, <sup>3</sup>UFRGS PPGM:Pneumologia, Porto Alegre, Brazil, <sup>4</sup>The Pennine Acute Trust, North Manchester, UK, <sup>5</sup>UFRJ, Rio de Janeiro, Brazil

PURPOSE: To audit if emphysema is being demonstrated and reported with our current chest radiogram protocol (80/85 kVp; no grid; no air-gap). MATERIALS/METHODS: retrospective, cross-sectional, observational study of all online PACS-available chest-CT, from last 12 months. Study steps: CT density-mask; 3DCT emphysema quantification (Densitometry); reports review; comparison with literature. RESULTS: 386 chest-CT. 272 without emphysema; 32 excluded for other abnormalities; 6 had no chest radiogram. Densitometry performed in 75 patients: 4 (5%) had %emphysema within normal limits ( $<0.35\%$ ). Grade of emphysema of 71 patients: minimum  $n=9$  (13%); mild  $n=25$  (35%); moderate  $n=16$  (23%); severe  $n=21$  (30%). Emphysema reported in conventional radiogram: 8/71 (11%), where 0/18 (0%) of minimum emphysema; 1/18 (5%) of mild emphysema; 3/18 (16%) of the moderate emphysema; 7/17 (23%) of severe emphysema. CONCLUSION: COPD was the sixth most common cause of death worldwide in 1990; it will be the third by 2020. Cost of COPD ranged from £486 000 000.00 to £982 000 000.00 per year. The literature establishes the sensitivity of chest radiography in 40%. Considering symptomatic patients, the combination of signs of hyperinflation and vascular alterations allowed the diagnosis of emphysema in 97% of post mortem proven emphysema. Only 11% of our patients with emphysema were diagnosed based on conventional X-rays. Inadequacy of the current low-dose-non-grid protocol, inadequate inspiration, the absence of lateral view and fear of overdiagnosis can contribute for the inadequacy of the reports in regards to this very important disease. Changes in the protocol are being implemented and our radiologists are being alerted to the importance of this diagnosis.

#### 0930 Optimization of tube voltage and dose for digital chest radiography - a study addressing patient size

Pascoal, A.<sup>1</sup> Patel, R.<sup>2</sup> Lawinski, C. P.<sup>3</sup> and Tabakov, S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>MEP, Kings College London, London, UK, <sup>2</sup>Royal Free Hospital, London, UK, <sup>3</sup>KCARE, Kings College Hospital, London, UK

PURPOSE: Most optimization studies address a single standard patient size. However, in clinical practice a wide range of patient size is observed. In this study X-ray tube voltage (kVp) and patient effective dose (ED) are optimized for digital chest radiography for a simulated thin, standard and large patient. MATERIALS AND METHODS: Three phantoms of PMMA with 5 cm, 10 cm and 15 cm thickness were used to simulate the attenuation of the average chest of a thin, standard and large patient. A contrast-detail test-object was imaged together with the appropriate phantom thickness using a computed radiography system (Agfa CR 800). Images were produced at various tube potentials (60-140 kVp), for each simulated patient size at 180 cm focus-to-detector distance. Additionally, a simple contrast-object (small rectangular PMMA block) was placed on top of each phantom thickness and imaged under identical exposure conditions. Image

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SBPT. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. J Bras Pneumol. 2004;30(Sup 5):1-42.
2. Menezes AM, Victora CG, Perez-Padilla R. The Platino project: methodology of a multicenter prevalence survey of chronic obstructive pulmonary disease in major Latin American cities. BMC Med Res Methodol. 2004 Jun 17;4(1):15.
3. Jardim JR, Camelier AA, Rosa FW, Perez-Padilla R, Hallal F, Victora CG, et al. A population based study on the prevalence of COPD in São Paulo, Brazil. Am J Respir Crit Care Med. 2004;169:A222.
4. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. Lancet. 2005 Nov 26;366(9500):1875-81.
5. GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive disease. Disponível em: <<http://www.goldcopd.com/Guidelineitemasp?l1=2&l2=1&intId=989>> Acesso em 12 dez 2005.
6. Thurlbeck WM, Simon G. Radiographic appearance of the chest in emphysema. AJR Am J Roentgenol. 1978 Apr;130(3):429-40.
7. Pratt PC. Radiographic appearance of the chest in emphysema. Invest Radiol. 1987 Dec;22(12):927-9.
8. Thurlbeck WM, Muller NL. Emphysema: definition, imaging, and quantification. AJR Am J Roentgenol. 1994 Dec;163(5):1017-25.
9. Nicklaus TM, Stowell DW, Christiansen WR, Renzetti AD, Jr. The accuracy of the roentgenologic diagnosis of chronic pulmonary emphysema. Am Rev Respir Dis. 1966 Jun;93(6):889-99.
10. Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. Br J Radiol. 1973 Dec;46(552):1016-22.
11. Ambrose J, Hounsfield G. Computerized transverse axial tomography. Br J Radiol. 1973 Feb;46(542):148-9.
12. Cormack AM. Reconstruction of densities from their projections, with applications in radiological physics. Phys Med Biol. 1973 Mar;18(2):195-207.
13. Sciruba FC. Preoperative predictors of outcome following lung volume reduction surgery. Thorax. 2002 Oct;57 Suppl 2:II47-II52.
14. Gierada DS, Yusen RD, Villanueva IA, Pilgram TK, Slone RM, Lefrak SS, et al. Patient selection for lung volume reduction surgery: An objective model based on prior clinical decisions and quantitative CT analysis. Chest. 2000 Apr;117(4):991-8.



15. Kazerooni EA. Radiologic evaluation of emphysema for lung volume reduction surgery. *Clin Chest Med*. 1999 Dec;20(4):845-61.
16. Newell JD, Jr., Hogg JC, Snider GL. Report of a workshop: quantitative computed tomography scanning in longitudinal studies of emphysema. *Eur Respir J*. 2004 May;23(5):769-75.
17. Muller NL, Miller RR. Computed tomography of chronic diffuse infiltrative lung disease. Part 1. *Am Rev Respir Dis*. 1990 Nov;142(5):1206-15.
18. Muller NL, Miller RR. Computed tomography of chronic diffuse infiltrative lung disease. Part 2. *Am Rev Respir Dis*. 1990 Dec;142(6 Pt 1):1440-8.
19. Irion KL. Valores referenciais de normalidade em densitovolumetria pulmonar por tomografia computadorizada helicoidal. [Tese de Doutorado]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2000.
20. Heremans A, Verschakelen JA, Van fraeyenhoven L, Demedts M. Measurement of lung density by means of quantitative CT scanning. A study of correlations with pulmonary function tests. *Chest*. 1992 Sep;102(3):805-11.
21. Gevenois PA, De Vuyst P, de Maertelaer V, Zanen J, Jacobovitz D, Cosio MG, et al. Comparison of computed density and microscopic morphometry in pulmonary emphysema. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996 Aug;154(1):187-92.
22. Mergo PJ, Williams WF, Gonzalez-Rothi R, Gibson R, Ros PR, Staab EV, et al. Three-dimensional volumetric assessment of abnormally low attenuation of the lung from routine helical CT: inspiratory and expiratory quantification. *AJR Am J Roentgenol*. 1998 May;170(5):1355-60.
23. Park KJ, Bergin CJ, Clausen JL. Quantitation of emphysema with three-dimensional CT densitometry: comparison with two-dimensional analysis, visual emphysema scores, and pulmonary function test results. *Radiology*. 1999 May;211(2):541-7.
24. Kauczor HU, Hast J, Heussel CP, Schlegel J, Mildemberger P, Thelen M. CT attenuation of paired HRCT scans obtained at full inspiratory/expiratory position: comparison with pulmonary function tests. *Eur Radiol*. 2002 Nov;12(11):2757-63.
25. Wouters EF. Chronic obstructive pulmonary disease. 5: systemic effects of COPD. *Thorax*. 2002 Dec;57(12):1067-70.
26. Wouters EF, Creutzberg EC, Schols AM. Systemic effects in COPD. *Chest*. 2002 May;121(5 Suppl):127S-30S.
27. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004 Mar 4;350(10):1005-12.

28. SBPT. Consenso brasileiro sobre a terminologia dos descritores de tomografia computadorizada do tórax . J Bras Pneumol. 2005;31(2):149-56.
29. Souza Jr AS, Araújo Neto C, Jasinovodolinsky D, Marchiori E, Kavakama J, Irion KL, et al. Terminologia para descrição de tomografia computadorizada do tórax (Sugestões iniciais para um consenso brasileiro). Radiol Bras. 2002;35(2):125-8.
30. Reid L, Simon G. The Role of Alveolar Hypoplasia in Some Types of Emphysema. Br J Dis Chest. 1964 Oct;58:158-68.
31. Reid L, Millard FJ. Correlation between Radiological Diagnosis and Structural Lung Changes in Emphysema. Clin Radiol. 1964 Oct;15:307-11.
32. Reid L. The pathology of emphysema. Postgrad Med. 1966 Apr;39(4):367-73.
33. Reid L. Chronic Bronchitis and Emphysema. Adv Intern Med. 1964;12:256-94.
34. Reid L. The pathological changes in chronic bronchitis and emphysema. Postgrad Med J. 1958 Jan;34(387):24-9.
35. Reid L. Pathological aspects of emphysema. Br J Anaesth. 1958 Mar;30(3):98-106.
36. Snider GL, Kleinerman JL, Thurlbeck WM, Bengali ZH. The definition of emphysema. Report of a National Heart, Lung, and Blood Institute, Division of Lung Diseases workshop. Am Rev Respir Dis. 1985 Jul;132(1):182-5.
37. Dunnill MS. Quantitative methods in the study of pulmonary pathology. Thorax. 1962;17:320-8.
38. Thurlbeck WM, Dunnill MS, Hartung W, Heard BE, Heppleston AG, Ryder RC. A comparison of three methods of measuring emphysema. Hum Pathol. 1970 Jun;1(2):215-26.
39. Gevenois PA, Zanen J, de Maertelaer V, De Vuyst P, Dumortier P, Yernault JC. Macroscopic assessment of pulmonary emphysema by image analysis. J Clin Pathol. 1995 May;48(4):318-22.
40. Thurlbeck WM. Internal surface area of normal and emphysematous lungs. Aspen Emphysema Conf. 1967;10:379-93.
41. Saetta M, Shiner RJ, Angus GE, Kim WD, Wang NS, King M, et al. Destructive index: a measurement of lung parenchymal destruction in smokers. Am Rev Respir Dis. 1985 May;131(5):764-9.
42. Boren HG. Alveolar fenestrae. Relationship to the pathology and pathogenesis of pulmonary emphysema. Am Rev Respir Dis. 1962 Mar;85:328-44.
43. Nagai A, Inano H, Matsuba K, Thurlbeck WM. Scanning electronmicroscopic morphometry of emphysema in humans. Am J Respir Crit Care Med. 1994 Nov;150(5 Pt 1):1411-5.

44. Cosio MG, Shiner RJ, Saetta M, Wang NS, King M, Ghezzi H, et al. Alveolar fenestrae in smokers. Relationship with light microscopic and functional abnormalities. *Am Rev Respir Dis*. 1986 Jan;133(1):126-31.
45. Cormack AM. Nobel Award address. Early two-dimensional reconstruction and recent topics stemming from it. *Med Phys*. 1980 Jul-Aug;7(4):277-82.
46. Hounsfield GN. Nobel Award address. Computed medical imaging. *Med Phys*. 1980 Jul-Aug;7(4):283-90.
47. Madani A, Keyzer C, Gevenois PA. Quantitative computed tomography assessment of lung structure and function in pulmonary emphysema. *Eur Respir J*. 2001 Nov;18(4):720-30.
48. Hoffman EA, McLennan G. Assessment of the pulmonary structure-function relationship and clinical outcomes measures: quantitative volumetric CT of the lung. *Acad Radiol*. 1997 Nov;4(11):758-76.
49. Goddard PR, Nicholson EM, Laszlo G, Watt I. Computed tomography in pulmonary emphysema. *Clin Radiol*. 1982 Jul;33(4):379-87.
50. Bergin C, Muller N, Nichols DM, Lillington G, Hogg JC, Mullen B, et al. The diagnosis of emphysema. A computed tomographic-pathologic correlation. *Am Rev Respir Dis*. 1986 Apr;133(4):541-6.
51. Hruban RH, Meziene MA, Zerhouni EA, Khouri NF, Fishman EK, Wheeler PS, et al. High resolution computed tomography of inflation-fixed lungs. Pathologic-radiologic correlation of centrilobular emphysema. *Am Rev Respir Dis*. 1987 Oct;136(4):935-40.
52. Kuwano K, Matsuba K, Ikeda T, Murakami J, Araki A, Nishitani H, et al. The diagnosis of mild emphysema. Correlation of computed tomography and pathology scores. *Am Rev Respir Dis*. 1990 Feb;141(1):169-78.
53. Miller RR, Muller NL, Vedral S, Morrison NJ, Staples CA. Limitations of computed tomography in the assessment of emphysema. *Am Rev Respir Dis*. 1989 Apr;139(4):980-3.
54. Hayhurst MD, MacNee W, Flenley DC, Wright D, McLean A, Lamb D, et al. Diagnosis of pulmonary emphysema by computerised tomography. *Lancet*. 1984 Aug 11;2(8398):320-2.
55. Gould GA, MacNee W, McLean A, Warren PM, Redpath A, Best JJ, et al. CT measurements of lung density in life can quantitate distal airspace enlargement--an essential defining feature of human emphysema. *Am Rev Respir Dis*. 1988 Feb;137(2):380-92.
56. Muller NL, Staples CA, Miller RR, Abboud RT. "Density mask". An objective method to quantitate emphysema using computed tomography. *Chest*. 1988 Oct;94(4):782-7.
57. Gevenois PA, de Maertelaer V, De Vuyst P, Zanen J, Yernault JC. Comparison of computed density and macroscopic morphometry in pulmonary emphysema. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995 Sep;152(2):653-7.

58. Kalender WA, Fichte H, Bautz W, Skalej M. Semiautomatic evaluation procedures for quantitative CT of the lung. *J Comput Assist Tomogr.* 1991 Mar-Apr;15(2):248-55.
59. McLean A, Warren PM, Gillooly M, MacNee W, Lamb D. Microscopic and macroscopic measurements of emphysema: relation to carbon monoxide gas transfer. *Thorax.* 1992 Mar;47(3):144-9.
60. Bankier AA, De Maertelaer V, Keyzer C, Gevenois PA. Pulmonary emphysema: subjective visual grading versus objective quantification with macroscopic morphometry and thin-section CT densitometry. *Radiology.* 1999 Jul;211(3):851-8.
61. Irion K, Baldisserotto S, Khan AN, Kwong GN, Sigamaym S, Cunliffe M, et al. Chest radiogram: measurement of adequacy of our current acquisition protocol to detect emphysema, against a non-subjective diagnosis using 3DCT densitovolumetry. *Proceedings of the UK radiological congress 2005.* *Br J Radiol.* 2005;0920:2.
62. Pereira CAC, Barreto SP, Simões JG. Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J Pneumol.* 1992(18):10-22.
63. SBPT. Diretrizes para testes de função pulmonar 2002. *J Bras Pneumol.* 2002;28(3):s1-238.
64. ATS. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Jul 1;166(1):111-7.
65. Enright PL. The six-minute walk test. *Respir Care.* 2003 Aug;48(8):783-5.
66. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 Nov;158(5 Pt 1):1384-7.
67. Menezes AM, Victora CG, Rigatto M. Prevalence and risk factors for chronic bronchitis in Pelotas, RS, Brazil: a population-based study. *Thorax.* 1994 Dec;49(12):1217-21.
68. Calverley PM, Burge PS, Spencer S, Anderson JA, Jones PW. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2003 Aug;58(8):659-64.
69. Tashkin DP, Altose MD, Bleecker ER, Connett JE, Kanner RE, Lee WW, et al. The lung health study: airway responsiveness to inhaled methacholine in smokers with mild to moderate airflow limitation. The Lung Health Study Research Group. *Am Rev Respir Dis.* 1992 Feb;145(2 Pt 1):301-10.
70. Sutherland ER, Cherniack RM. Management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004 Jun 24;350(26):2689-97.
71. Shaker SB, Dirksen A, Laursen LC, Skovgaard LT, Holstein-Rathlou NH. Volume adjustment of lung density by computed tomography scans in patients with emphysema. *Acta Radiol.* 2004 Jul;45(4):417-23.

72. Boedeker KL, McNitt-Gray MF, Rogers SR, Truong DA, Brown MS, Gjertson DW, et al. Emphysema: effect of reconstruction algorithm on CT imaging measures. *Radiology*. 2004 Jul;232(1):295-301.
73. Bakker ME, Stolk J, Putter H, Shaker SB, Parr DG, Piitulainen E, et al. Variability in Densitometric Assessment of Pulmonary Emphysema With Computed Tomography. *Invest Radiol*. 2005 Dec;40(12):777-83.
74. Thurlbeck WM. Internal surface area and other measurements in emphysema. *Thorax*. 1967 Nov;22(6):483-96.
75. Gillooly M, Lamb D. Airspace size in lungs of lifelong non-smokers: effect of age and sex. *Thorax*. 1993 Jan;48(1):39-43.
76. Nishimura K, Murata K, Yamagishi M, Itoh H, Ikeda A, Tsukino M, et al. Comparison of different computed tomography scanning methods for quantifying emphysema. *J Thorac Imaging*. 1998 Jul;13(3):193-8.
77. Mishima M, Itoh H, Sakai H, Nakano Y, Muro S, Hirai T, et al. Optimized scanning conditions of high resolution CT in the follow-up of pulmonary emphysema. *J Comput Assist Tomogr*. 1999 May-Jun;23(3):380-4.
78. Kohz P, Stabler A, Beinert T, Behr J, Egge T, Heuck A, et al. Reproducibility of quantitative, spirometrically controlled CT. *Radiology*. 1995 Nov;197(2):539-42.
79. Kauczor HU, Heussel CP, Fischer B, Klamm R, Mildenerger P, Thelen M. Assessment of lung volumes using helical CT at inspiration and expiration: comparison with pulmonary function tests. *AJR Am J Roentgenol*. 1998 Oct;171(4):1091-5.
80. Beinert T, Behr J, Mehnert F, Kohz P, Seemann M, Rienmuller R, et al. Spirometrically controlled quantitative CT for assessing diffuse parenchymal lung disease. *J Comput Assist Tomogr*. 1995 Nov-Dec;19(6):924-31.
81. Gevenois PA, De Vuyst P, Sy M, Scillia P, Chaminade L, de Maertelaer V, et al. Pulmonary emphysema: quantitative CT during expiration. *Radiology*. 1996 Jul;199(3):825-9.
82. Lamers RJ, Thelissen GR, Kessels AG, Wouters EF, van Engelshoven JM. Chronic obstructive pulmonary disease: evaluation with spirometrically controlled CT lung densitometry. *Radiology*. 1994 Oct;193(1):109-13.
83. Eda S, Kubo K, Fujimoto K, Matsuzawa Y, Sekiguchi M, Sakai F. The relations between expiratory chest CT using helical CT and pulmonary function tests in emphysema. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 Apr;155(4):1290-4.
84. Crausman RS, Ferguson G, Irvin CG, Make B, Newell JD, Jr. Quantitative chest computed tomography as a means of predicting exercise performance in severe emphysema. *Acad Radiol*. 1995 Jun;2(6):463-9.

