

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

Dissertação de Mestrado

**Concordância Interobservador nas Categorias Diagnósticas de
Pneumonia Intersticial Usual da Fleischner Society na Tomografia
Computadorizada**

Stephanie Sander Westphalen

Porto Alegre
2020

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

**Concordância Interobservador nas Categorias Diagnósticas de
Pneumonia Intersticial Usual da Fleischner Society na Tomografia
Computadorizada**

Stephanie Sander Westphalen

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para título de mestre.

Orientador: Prof. Dr. Tiago Severo Garcia

Porto Alegre

2020

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

Westphalen, Stephanie Sander
Concordância interobservador nas categorias
diagnósticas de pneumonia intersticial usual da
Fleischner Society na tomografia computadorizada /
Stephanie Sander Westphalen. -- 2020.
54 f.
Orientador: Tiago Severo Garcia.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre,
BR-RS, 2020.

1. Doenças Pulmonares Intersticiais. 2. Diagnóstico
por Imagem. 3. Tomografia Computadorizada por Raios X.
4. Variações Dependentes do Observador. I. Garcia,
Tiago Severo, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos inquietos, aos questionadores, aos insatisfeitos.
O avanço do conhecimento depende de pessoas perspicazes e constantemente em busca do melhor.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Tiago Severo Garcia, pela orientação e pela motivação ao longo desta pós-graduação, sempre disposto e atento. Obrigada pelo conhecimento transmitido.

Aos colegas radiologistas Prof. Dr. Felipe Soares Torres, Mateus Samuel Tonetto, Juliana Zampieri e Giovanni Torri, por aceitarem participar deste processo. Vocês foram indispensáveis.

Aos muitos professores que marcaram meu caminho e que tiveram papel essencial na minha vida e na minha formação, foram tantos que me sinto privilegiada.

À minha família e aos meus amigos, que vibram comigo de forma singular a cada passo dado e a cada nova conquista. Dar orgulho a vocês é uma das coisas que me mantém em movimento. Obrigada pela paciência e por relevar os tantos momentos de indisponibilidade.

A quem sempre será meu maior exemplo de persistência, integridade e trabalho, meu avô Ronaldo Sander.

SUMÁRIO

<i>LISTA DE ABREVIATURAS</i>	6
<i>LISTA DE TABELAS</i>	7
<i>LISTA DE FIGURAS</i>	8
<i>RESUMO</i>	9
<i>ABSTRACT</i>	10
<i>INTRODUÇÃO</i>	11
<i>REFERENCIAL TEÓRICO</i>	13
<i>JUSTIFICATIVA</i>	25
<i>OBJETIVOS</i>	26
<i>REFERÊNCIAS</i>	27
<i>ARTIGO CIENTÍFICO</i>	29
<i>CONCLUSÕES</i>	49
<i>CONSIDERAÇÕES FINAIS</i>	49
<i>ANEXOS</i>	51

LISTA DE ABREVIATURAS

ALAT	Latin American Thoracic Association
AP	Anatomopatológico
ATS	American Thoracic Society
BR – DPI	Bronquiolite Respiratória associada a Doença Pulmonar Intersticial
CFPE	Combinação de Fibrose Pulmonar e Enfisema
DPI	Doença Pulmonar Intersticial
ERS	European Respiratory Society
FEPP	Fibroelastose Pleuroparenquimatosa
FPI	Fibrose Pulmonar Idiopática
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
JRS	Japanese Respiratory Society
PH	Pneumonia de Hipersensibilidade
PIA	Pneumonia Intersticial Aguda
PID	Pneumonia Intersticial Descamativa
PII	Pneumonia Intersticial Idiopática
PIL	Pneumonia Intersticial Linfocítica
PINE	Pneumonia Intersticial Não Específica
PIU	Pneumonia Intersticial Usual
POC	Pneumonia em Organização Criptogênica
TC	Tomografia Computadorizada
TCAR	Tomografia Computadorizada de Alta Resolução

LISTA DE TABELAS

Dissertação:

Tabela 1. Categorias Diagnósticas para FPI-PIU na TC do Tórax 21

Artigo científico:

Tabela 1. Categorias Diagnósticas para FPI-PIU na TC do Tórax44

Tabela 2. Resumo dos Resultados 45

LISTA DE FIGURAS

Dissertação:

Figura 1. Fluxograma da revisão bibliográfica 14

Artigo científico:

Figura 1. Exemplo de padrão típico de PIU 46

Figura 2. Exemplos de padrões de imagem predominantes na TC 47

Figura 3. Exemplo da categoria diagnóstica mais prevalente 48

RESUMO

Objetivo: Avaliar a concordância interobservador entre radiologistas nas categorias diagnósticas de pneumonia intersticial usual (UIP) propostas pela Fleischner Society na tomografia computadorizada (TC) do tórax. **Materiais e Métodos:** Cinco observadores (quatro especialistas em radiologia torácica e um residente em radiologia), cegados para informações clínicas ou histológicas, categorizaram independentemente TCs de 44 pacientes com suspeita de doença pulmonar intersticial que foram submetidos à biópsia pulmonar no Hospital de Clínicas de Porto Alegre entre janeiro de 2010 e fevereiro de 2019, usando as categorias de diagnóstico para FPI-PIU da Fleischner Society publicadas em 2018 (4 categorias – padrão típico de PIU, PIU provável, indeterminada para PIU e mais consistente com diagnóstico alternativo). Também foram avaliadas a presença, a extensão e a distribuição dos achados de imagem mais relevantes, bem como até três hipóteses diagnósticas e o grau de confiança na hipótese diagnóstica principal. **Resultados:** Houve moderada a alta concordância interobservador nas categorias diagnósticas para FPI-PIU na TC (k 0,59-0,61) e alta concordância interobservador no escore tomográfico binário (k 0,77-0,79). A concordância interobservador para presença de faveolamento foi considerada alta a muito alta (k 0,69-0,81). Houve concordância em uma das três hipóteses diagnósticas em apenas 36,4% dos casos. Foi encontrada baixa concordância no grau de confiança na hipótese diagnóstica principal (k 0,19-0,21). O padrão tomográfico mais prevalente foi "mais consistente com o diagnóstico alternativo" (variando entre 59% e 63% dos casos entre os leitores). **Conclusão:** A concordância interobservador para os critérios atuais da Fleischner Society para FPI-PIU na TC se mostrou moderada a alta entre observadores com diferentes níveis de experiência. Houve baixa concordância entre as hipóteses diagnósticas e no grau de confiança da hipótese diagnóstica principal.

Palavras-chave: Doenças pulmonares intersticiais. Tomografia computadorizada de alta resolução. Concordância interobservador. Pneumonia intersticial usual.

ABSTRACT

Purpose: To assess the interobserver agreement among radiologists for the current Fleischner Society criteria for diagnostic categories of usual interstitial pneumonia (UIP) on computed tomography (CT). **Methods and materials:** Five observers (four thoracic radiologists experts and one radiology resident), blinded to all clinical or histological information, independently categorized CT images of 44 patients with interstitial lung disease who underwent lung biopsy at our institution between January 2010 and February 2019 using the last Fleischner Society diagnostic categories for UIP (4 categories - typical UIP, probable UIP, indeterminate for UIP, and most consistent with non-IPF diagnosis). The presence, extension and distribution of the most relevant imaging findings were also evaluated, as well as the confidence in the most likely diagnosis and in up to three diagnostic hypotheses. **Results:** There was moderate to high agreement for the diagnostic categories among observers (k 0.59-0.61). Interobserver agreement for the binary score was high (k 0.77-0.79). The interobserver agreement for the presence of honeycomb was considered high to very high (k 0.96-0.81). There was agreement in one of the three diagnostic hypotheses in only 36.4% of the cases. Low agreement for confidence in the most likely diagnosis was found (k 0.19-0.21). The most prevalent CT pattern was “most consistent with non-IPF diagnosis” (ranging from 59% to 63% of the cases among observers). **Conclusion:** Interobserver agreement for the current Fleischner Society CT criteria for UIP was moderate to high among observers with different levels of experience. There was low agreement on diagnostic hypotheses and for the degree of confidence in the primary diagnosis.

Keywords: Interstitial lung diseases. High resolution computed tomography. Interobserver agreement. Usual interstitial pneumonia.

INTRODUÇÃO

As doenças pulmonares intersticiais (DPI) formam um grupo heterogêneo de mais de 200 patologias; muitas delas raras, de natureza inflamatória, que se manifestam – na sua maioria – com padrão de acometimento infiltrativo e difuso do parênquima. Em muitos casos, não é possível identificar o fator etiológico. (1-3)

A epidemiologia deste grupo de doenças permanece não conclusiva, incluindo sua incidência e sua prevalência. Estudos realizados em diferentes populações e com diferentes metodologias demonstram incidência anual de 4-30 a cada 100.000 pessoas, sendo mais comuns em homens e pacientes idosos. Destaca-se que este número vem em crescimento nos últimos anos. (1, 2)

Muitas classificações e denominações foram propostas ao longo do tempo para as DPI, que abrangem tanto pneumopatias intersticiais idiopáticas (PII) quanto doenças de causa conhecida.

A publicação de 2013 da American Thoracic Society (ATS) e European Respiratory Society (ERS) apresenta uma atualização da classificação multidisciplinar das PII. Estão entre as principais PII: 1) doenças crônicas fibrosantes idiopáticas (fibrose pulmonar idiopática – FPI – e pneumonia intersticial não específica – PINE); 2) doenças relacionadas ao fumo (bronquiolite respiratória associada a doença pulmonar intersticial – BR-DPI, pneumonia intersticial descamativa – PID – e combinação de fibrose pulmonar e enfisema – CFPE); 3) doenças agudas / subagudas (pneumonia em organização criptogênica – POC – e pneumonia intersticial aguda – PIA). Um grupo mais raro de PII inclui a pneumonia intersticial linfoide (PIL), a fibroelastose pleuroparenquimatosa (FEPP), e as PII não classificáveis. (4)

Além disso, outras doenças estão incluídas no diagnóstico diferencial das DPI, destacando-se a pneumonia de hipersensibilidade (PH), fibrose pulmonar induzida por drogas, pneumonia intersticial relacionada a doenças do colágeno, pneumonia intersticial familiar, sarcoidose, proteinose alveolar, pneumonias eosinofílicas, histiocitose de células de Langerhans, linfangioleiomiomatose, entre outras.

Atualmente também existem consensos que abordam critérios diagnósticos especificamente da FPI, a patologia mais comum e de pior prognóstico deste grupo de doenças. Estes critérios foram recentemente revisados e reformulados, incluindo uma abordagem multidisciplinar usualmente necessária no diagnóstico. (5, 6)

O padrão de imagem é elemento indispensável na avaliação da FPI e das demais DPI, servindo como base para decisões terapêuticas e para indicação de procedimentos diagnósticos adicionais, juntamente com a história clínica.

Considerando-se as recentes modificações nas categorias diagnósticas da FPI-PIU na TC, bem como surgimento de novas evidências em relação à abordagem terapêutica destas doenças, torna-se evidente a necessidade de estimar a acurácia diagnóstica e a variabilidade interobservador do método tomográfico dentro dos critérios atuais.

REFERENCIAL TEÓRICO

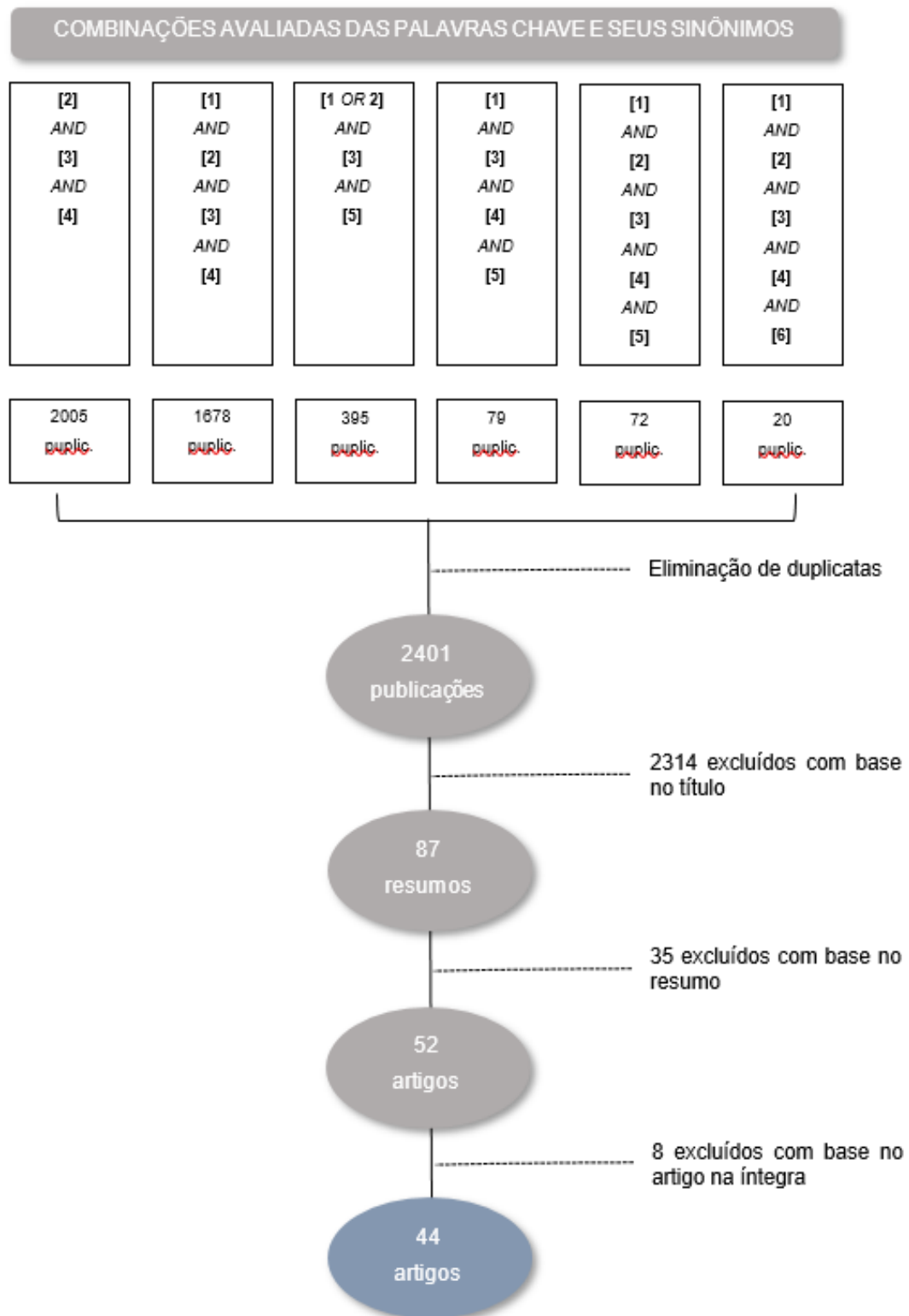
Na revisão da literatura, a busca por referências bibliográficas teve como objetivo a identificação de artigos abordando o diagnóstico de doenças pulmonares intersticiais, incluindo – especialmente – aqueles relacionados ao diagnóstico por TC, publicados até outubro de 2019.

Para o encontro das referências, foram utilizadas bases de dados (MEDLINE / PubMed e LILACS), incluindo buscas com combinações diferentes das seguintes palavras-chave e seus sinônimos: [1] interstitial lung disease; [2] idiopathic pulmonary fibrosis; [3] computed tomography; [4] classification; [5] interobserver agreement; [6] ATS/ERS/JRS/ALAT ou Fleischner Society. Não foi aplicada restrição de idiomas ou de datas.

Foi realizada – ainda – busca direta nas referências dos artigos selecionados, bem como em sites de iniciativas e revistas com conteúdo relacionado a este trabalho, como Radiographics, Radiology, American Journal of Roentgenology, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, The Lancet, entre outros.

Foram encontrados 2401 artigos. Inicialmente, foi realizada a eliminação de duplicatas e a avaliação dos títulos dos artigos, com eliminação da grande maioria, especialmente por não contemplar a avaliação do diagnóstico por imagem das doenças intersticiais pulmonares. Os resumos de 87 artigos foram selecionados para leitura, sendo eleitos 52 para leitura na íntegra. Destas publicações, 44 foram consideradas relevantes para o presente estudo. O fluxograma da seleção das bibliografias está disponível na figura 1.

Figura 1: Fluxograma da revisão bibliográfica



Considerações Gerais

As doenças pulmonares difusas, apesar de formarem um grupo heterogêneo de doenças, têm características patológicas em comum, incluindo acúmulo de fibroblastos, de miofibroblastos e de matriz extracelular. Os miofibroblastos apresentam papel central na deposição excessiva de matriz extracelular e formam os focos fibroblásticos que representam achado histológico típico na fibrose pulmonar idiopática. Entretanto, numerosos tipos celulares diferentes estão envolvidos na histopatogenia das DPI, incluindo células endoteliais, alveolares, mesoteliais e células do sistema imunológico, com complexas interações intercelulares e diferentes mediadores inflamatórios.

(7)

Apesar de terem sido estabelecidos consensos a respeito da classificação das DPI – já mencionados – existem ainda algumas discordâncias na literatura. Evidências indicam sobreposição de diferentes padrões patológicos e de imagem no mesmo paciente, bem como a possibilidade de que algumas patologias façam parte do espectro de uma mesma doença, não sendo incomum a evolução de um padrão de PINE para um padrão típico de FPI-PIU. (8, 9)

O diagnóstico diferencial entre as DPI é comumente desafiador e exige colaboração entre especialistas de diferentes áreas, bem como capacidade de interpretar e comunicar informações muitas vezes conflitantes.

Mas a adequada definição diagnóstica e etiológica é importantíssima e tem implicações prognósticas e terapêuticas significativas.

Recentemente medicações com comprovado efeito de retardo da progressão da FPI e de retardo da perda da função pulmonar foram aprovadas. O Nintedanibe está entre elas e pertence ao grupo farmacológico dos inibidores de tirosina quinase, atuando como inibidor intracelular de múltiplos alvos dessa enzima / receptor farmacológico. Isso resulta na redução da proliferação, migração e sobrevivência de fibroblastos, assim como na atenuação da angiogênese no tecido pulmonar. Os estudos INPULSIS foram ensaios clínicos randomizados que testaram o efeito desta medicação em pacientes com fibrose pulmonar idiopática, incluindo a randomização de 1066 pacientes, controlados por placebo, em 205 instituições de 24 países. Estes estudos apontaram

significativa redução da progressão da doença, mensurada pela capacidade vital forçada (CVF) ao final de 52 semanas de tratamento (diferença entre os grupos de 125,3 ml; intervalo de confiança de 95%, 77,7 a 172,8 ml; $p < 0,001$). (10)

Outras aplicações desta droga vêm sendo testadas, com resultados semelhantes no tratamento de outras doenças pulmonares fibrosantes progressivas (diferença entre os grupos de 107,0 ml na CVF; intervalo de confiança de 95%, 65,4 a 148,5 ml; $p < 0,001$). (11)

No intuito de aprimorar a abordagem diagnóstica destes pacientes, recentemente foram publicadas diretrizes de suma importância que redefinem critérios diagnósticos para FPI, com base em extensa revisão da literatura médica disponível, incluindo os âmbitos clínico, radiológico e patológico do diagnóstico, destacando-se os dois últimos guidelines publicados em 2018 pela Fleischner Society e ATS/ERS/JRS/ALAT. (5, 6)

São considerados pacientes com potencial FPI aqueles com sinais e sintomas respiratórios crônicos inexplicados (tosse, dispneia e crepitações basais), especialmente acima de 60 anos e com imagem sugestiva de fibrose pulmonar. (5, 6, 12, 13) A história de tabagismo está frequentemente associada. (14)

Inicialmente é indicada a pesquisa de possíveis fatores etiológicos para ou exclusão de doenças secundárias ou outros diagnósticos diferenciais. A abordagem clínica inclui avaliação de comorbidades, história familiar de pneumopatias, exposições ambientais, uso de drogas pneumotóxicas e indícios de doenças multissistêmicas, especialmente as do tecido conjuntivo. (6)

Alguns pacientes podem apresentar alterações em testes sorológicos, sinais ou sintomas suspeitos para doenças autoimunes; entretanto, ainda sem critérios para uma doença reumatológica específica. Não são infrequentes os casos em que a fibrose pulmonar é a manifestação inicial de doenças autoimunes, sendo algumas vezes a única manifestação identificada na apresentação da doença. Para estes casos, tem sido designado o termo “pneumonia intersticial com fatores autoimunes”. As apresentações de imagem comumente citadas na literatura incluem padrão de PINE, POC e PIL. (15) Entretanto, um estudo recente apontou que um grande número de pacientes

deste grupo pode apresentar padrão de PIU ou de PIU possível – categorias diagnósticas prévias para FPI-PIU na TC – encontrados em 51,5% e 14,0% dos casos, respectivamente. Este mesmo estudo indicou também que a presença de faveolamento e de aumento do diâmetro da artéria pulmonar se mostrou fator de pior prognóstico. (16)

De acordo com o guideline mais recente da Fleischner Society, pacientes com “pneumonia intersticial com fatores autoimunes”, que apresentem padrão de PIU na TC devem ser considerados – inicialmente – como portadores de FPI-PIU, devido a evidências insuficientes para a exclusão desta patologia neste grupo de indivíduos e pelo prognóstico semelhante. (5)

Como já salientado, a apresentação de imagem é elemento indispensável na investigação diagnóstica. A TC é utilizada como exame complementar em praticamente todos os casos de suspeita clínica de DPI, servindo como base para decisões terapêuticas e para indicação de procedimentos diagnósticos adicionais, sendo detalhada a seguir.

Tomografia Computadorizada

A TC é considerada o principal método de imagem na avaliação das doenças intersticiais pulmonares, trazendo avanços importantíssimos ao diagnóstico e ao manejo dos pacientes. O surgimento de equipamentos com múltiplas fileiras de canais detectores permitiu a redução do tempo de aquisição e dos artefatos de movimento, e a aplicação de técnicas de alta resolução possibilitou a adequada avaliação do interstício pulmonar.(17) Na TC são caracterizados diversos padrões de acometimento pulmonar, com boa correlação com a histologia.(18) É possível determinar a distribuição das alterações parenquimatosas no eixo axial e coronal, avaliando a totalidade do parênquima dos pulmões.

Existem algumas recomendações técnicas para tomografia computadorizada de alta resolução no diagnóstico de doenças pulmonares intersticiais, incluindo parâmetros como menor colimação possível, menor tempo de varredura possível, técnica de baixa dose de radiação (normalmente 100-120kVp e 10-100mAs - sendo recomendado o ajuste da dose em pacientes com

baixo índice de massa corporal) e reconstruções com alta resolução em cortes finos (de até 1,5 mm) em janela de parênquima pulmonar.(6, 17)

É recomendada uma aquisição volumétrica em posição supina, ao final da inspiração sustentada. Aquisições adicionais podem ser realizadas ao final da expiração (para avaliação principalmente de aprisionamento aéreo) e em posição prona (para redução do efeito compressivo no parênquima posteroinferior dos pulmões). Essas aquisições adicionais podem ser volumétricas ou sequenciais; sendo opcionais, de acordo com a experiência do serviço de radiologia, a experiência do radiologista e a suspeita clínica do paciente. Não é necessária a administração de meio de contraste endovenoso para avaliação das patologias intersticiais pulmonares.

Existem muitos estudos avaliando a acurácia diagnóstica da tomografia computadorizada no contexto de doenças pulmonares difusas. Muitos desses apontam discordâncias diagnósticas intra e interobservadores, bem como entre clínicos, radiologistas e patologistas, além de baixa confiança no diagnóstico de forma isolada.(8, 19, 20)

Um estudo voltado aos padrões de apresentação radiológica das doenças pulmonares difusas mostrou acurácia diagnóstica de aproximadamente 90% quando os achados tomográficos são típicos de PIU (predomínio de faveolamento e reticulação com gradiente craniocaudal). Isso reforça a ideia de que pacientes com apresentação clínica e radiológica compatíveis com este diagnóstico não necessitariam de comprovação histológica. (21) Quando o achado predominante da TC foi vidro fosco, a acurácia para o diagnóstico principal declinou para aproximadamente 58%; sendo pouco maior quando considerados outros achados em associação.(21)

Um estudo incluindo 131 pacientes com DPI avaliou a concordância interobservador para hipótese diagnóstica baseada nos achados da TC, tanto em centro terciário quanto em centros ambulatoriais. Foi encontrada concordância geral moderada entre radiologistas (k 0,48). Houve maior grau de discordância quando o diagnóstico diferencial envolvia PINE (55% dos casos de discordância); e menor grau de discordância nos casos com alta confiança no diagnóstico definida pelo observador (k 0,68).(22)

Um estudo brasileiro incluindo 58 pacientes com DPI apontou que a experiência do leitor e a disponibilidade de informações clínicas aumentaram significativamente a concordância interobservador. Dois radiologistas torácicos experientes – com as informações clínicas – concordaram na hipótese diagnóstica principal em 62,1% dos casos (k 0,58); enquanto dois radiologistas gerais – sem as informações clínicas – concordaram em 37,9% dos casos (k 0,32). Quando consideradas três hipóteses diagnósticas para cada caso, a concordância interobservador atingiu 93% e 81% – respectivamente – sem diferença estatisticamente significativa entre radiologistas experientes e inexperientes.(23)

O faveolamento é um achado tomográfico indispensável no diagnóstico de padrão típico de PIU na TC, e pode se apresentar como apenas uma fileira de duas ou três formações císticas subpleurais. (5, 18) Este achado corresponde à dilatação da via aérea terminal por colapso de múltiplos alvéolos circundados por fibrose. Sua detecção na TC – entretanto – é possível apenas em estágios avançados da doença, sendo observado em apenas 50% dos pacientes no momento da apresentação. Dúvidas a respeito da presença ou não de faveolamento são comuns, inclusive entre radiologistas torácicos experientes, com concordância interobservador modesta (valores de k variando entre 0,40 e 0,59). (12, 21, 24, 25) Fatores de confusão comuns na imagem são a presença de bronquiolectasias de tração e enfisema pulmonar, com ou sem a sobreposição de consolidações ou de vidro fosco. Entretanto, alguns autores defendem que a diferenciação entre bronquiolectasias e faveolamento nem sempre é estritamente necessária se todos os outros critérios clínicos e radiológicos forem preenchidos, observando-se evolução clínica e resposta terapêutica semelhantes entre pacientes com ou sem faveolamento definido. (26)

Existem poucos dados disponíveis avaliando a concordância interobservador ou a acurácia especificamente das categorias diagnósticas da FPI-PIU na TC.

Um estudo multicêntrico com 179 pacientes (82 com biópsia pulmonar) avaliou tanto a acurácia do diagnóstico multidisciplinar em pacientes com FPI

como a concordância interobservador entre radiologistas e patologistas dentro dos critérios diagnósticos de FPI-PIU vigentes (Idiopathic pulmonary fibrosis, diagnosis and treatment. International consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 646–664). Quando os leitores classificaram os achados tomográficos como: (1) improvável, (2) provável e (3) altamente sugestivos de FPI-PIU, a biópsia foi compatível com PIU em – respectivamente – 67,5, 84,5 e 91,7% dos casos. Foi observada concordância interobservador moderada a baixa entre os três radiologistas (k 0,4) e entre os dois patologistas (k 0,3) avaliados. A alta prevalência de PIU na amostra foi apontada como possível causa da reduzida concordância e da apresentação tomográfica atípica em um número elevado de pacientes. (27)

Um estudo publicado em 2015, por Walsh L.F.S *et al.* – multicêntrico –, avaliou a concordância interobservador de 112 leitores (96 deles radiologistas torácicos) em 150 TCs consecutivas de pacientes com doença pulmonar fibrosante, usando as categorias diagnósticas de FPI-PIU da ATS/ERS/JRS/ALAT publicadas em 2011 – 3 categorias – (1) PIU; (2) PIU possível e (3) inconsistente com PIU). A concordância interobservador foi moderada, com valores de k variando entre 0,48 (IQR 0,18) para radiologistas gerais e 0,52 (IQR 0,20) para radiologistas torácicos com experiência entre 10 e 20 anos. Foi avaliada também a concordância na presença de faveolamento, com k 0,59 ± 0,12. (24)

Os consensos publicados mais recentemente modificaram alguns critérios e algumas nomenclaturas das categorias diagnósticas de FPI-PIU na TC, com uma abordagem mais sensível e permissiva para o diagnóstico.

A descrição da apresentação de imagem de cada uma das doenças intersticiais pulmonares não é objetivo do presente estudo. Entretanto, serão especificados a seguir (Tabela 1) os padrões esperados em cada categoria diagnóstica da FPI-PIU na TC do tórax, conforme o último guideline proposto pela Fleischner Society, publicado em fevereiro de 2018, que será utilizado como base no presente estudo. (5)

Tabela 1: Categorias Diagnósticas para FPI-PIU na TC do Tórax

	Padrão Típico de PIU	Padrão de PIU Provável	Indeterminado para PIU	Achados mais consistentes com diagnóstico alternativo
Distribuição	Predominantemente basal (ocasionalmente difusa), e subpleural; distribuição heterogênea	Predominantemente basal e subpleural; distribuição heterogênea	Variável ou difusa	Fibrose predominando no terço médio ou superior dos pulmões; predominância peribroncovascular poupando regiões subpleurais
Achados	Faveolamento; padrão reticular com bronquiectasias ou bronquiolectasias de tração periféricas*; ausência de achados sugestivos de diagnóstico alternativo	Padrão reticular com bronquiectasias ou bronquiolectasias de tração periféricas*; ausência de faveolamento; ausência de achados sugestivos de diagnóstico alternativo	Sinais de fibrose associada a achado(s) discreto(s) ou inconspícuo(s) que sugiram diagnóstico alternativo	Qualquer um dos seguintes: predomínio de consolidação; vidro fosco extenso e isolado (na ausência de exacerbação aguda); atenuação em mosaico e aprisionamento aéreos extensos; nódulos ou cistos difusos

PIU=pneumonia intersticial usual. FPI=fibrose pulmonar idiopática. *Atenuação em vidro fosco pode estar sobreposta ao padrão reticular, e nestes casos está normalmente relacionada a fibrose. No entanto, vidro fosco isolado não é esperado na FPI-PIU e sugere exacerbação aguda ou diagnóstico alternativo quando presente.

Lynch DA, Sverzellati N, Travis WD, Brown KK, Colby TV, Galvin JR, et al. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. *Lancet Respir Med.* 2018;6(2):138-53.

Avaliação Histopatológica e outros Métodos Diagnósticos

A biópsia pulmonar por videotoracostopia é o método de eleição para diagnóstico histológico de pacientes com doença intersticial pulmonar, pois fornece material suficiente e representativo do parênquima pulmonar periférico, normalmente mais acometido por estas doenças.

É recomendada a amostragem de mais de um lobo pulmonar, pois existem descrições de diferentes tipos histológicos coexistindo no mesmo paciente. (8, 19, 28)

A biópsia pulmonar – como qualquer procedimento invasivo – apresenta riscos, sendo estimado risco de morte relacionado ao procedimento de cerca de 1,7%, e risco de infecção respiratória de aproximadamente 6,5%. (6) Desta forma, sua indicação deve ser individualizada.

O exame anatomopatológico não deve ser considerado o padrão ouro no diagnóstico, especialmente quando se consideram patologistas não altamente

especializados em doenças intersticiais pulmonares, observando-se alto grau de confiança no diagnóstico apenas em 39% dos casos. (20, 29)

Pacientes com padrão de PIU na TC e apresentação clínica típica de FPI podem ser considerados como portadores de FPI-PIU, sem necessidade de avaliação histológica. A chance de diagnóstico alternativo – nestes casos – é muito pequena e não justifica os riscos do procedimento. (5, 6) Entretanto, a apresentação clínico-radiológica típica acontece em uma minoria dos pacientes.

Há discordância quanto ao manejo de pacientes com história clínica típica e padrão de PIU provável na TC, especialmente em relação à necessidade de biópsia pulmonar para confirmação diagnóstica. Acredita-se que cerca de 82-94% destes pacientes apresentem padrão histológico de PIU ou de PIU provável. (5, 30, 31) Já foi observado que pacientes com padrão de típico de PIU e padrão de PIU provável apresentam evolução clínica semelhante quando tratados com o mesmo antifibrótico. (10, 32) Estes aspectos favoreceriam a não realização de biópsia pulmonar neste grupo de pacientes; porém, o guideline da ATS/ERS/JRS/ALAT ainda mantém a recomendação de biópsia nestas condições. (6)

De forma geral, pacientes sem diagnóstico definido por outros métodos, com história clínica atípica ou achados tomográficos com “padrão indeterminado para PIU” ou “sugestivo de diagnóstico alternativo”, são candidatos à biópsia pulmonar, o que abrange cerca de 30% dos pacientes com DPI. (3)

O lavado bronquioalveolar é indicado apenas em pacientes sem padrão de PIU na TC, especialmente quando se deseja avaliar diagnósticos diferenciais como pneumonia eosinofílica (espera-se encontrar um marcado aumento da contagem de eosinófilos), sarcoidose (espera-se encontrar marcada elevação de linfócitos e da razão CD4/CD8) e doenças infecciosas. (6)

A biópsia transbrônquica apresenta papel muito limitado no diagnóstico das DPI por disponibilizar amostras pequenas e normalmente de origem central no parênquima. Estima-se que cerca de 36,1% das amostras permitem diagnóstico específico; ainda assim, não necessariamente correto. (6)

Em pacientes ou de alto risco ou que recusem a realização de procedimento cirúrgico, o lavado broquioalveolar e a biópsia transbrônquica podem ser realizados na busca de diagnósticos alterativos. (5)

A criobiópsia transbrônquica vem apresentando resultados mais promissores, mas ainda não bem consolidados, permitindo diagnóstico específico em cerca de 80% das amostras e mortalidade relacionada ao procedimento de aproximadamente 0,2%.(6) Foi relatado maior risco de hemorragias e pneumotórax em relação à biópsia convencional (33) e menor concordância entre patologistas quando comparada à biópsia cirúrgica (k 0,59 x 0,86). (34)

Avaliação Multidisciplinar

Estudos que compararam as impressões diagnósticas de radiologistas, pneumologistas e patologistas mostram que os profissionais mais propensos a reavaliação da hipótese principal foram os radiologistas, que mudaram o diagnóstico principal em metade dos casos após a reunião multidisciplinar. (8)

A avaliação multidisciplinar (AMD) tem sido considerada o padrão ouro no diagnóstico das doenças pulmonares difusas e defende a discussão entre os principais especialistas envolvidos no diagnóstico, incluindo pneumologistas, radiologistas e patologistas. Em casos selecionados, a presença de outras especialidades pode ser desejável; por exemplo, reumatologistas, geneticistas e cirurgiões torácicos.

Ainda existem questionamentos a respeito desse modelo de avaliação; entre eles quais pacientes deveriam ser submetidos à AMD; o quanto a experiência de cada participante poderia influenciar no diagnóstico final (prevaleceria o especialista mais experiente, levando a viés no diagnóstico final); e quais as repercussões da AMD no prognóstico dos pacientes.

Estudo em centros altamente especializados mostrou alta concordância da AMD quando FPI era a hipótese diagnóstica principal (k 0,71); entretanto apontou baixa concordância no diagnóstico de outras DPI, como PINE ou PH (k 0,24-0,25). (35)

Em centros com equipes menos experientes, a AMD foi capaz de elevar a concordância e a reprodutibilidade do diagnóstico. (36)

O estudo multicêntrico já citado, publicado por *M. Thomeer et al.*, com 179 pacientes (82 com biópsia pulmonar), mostrou boa acurácia do diagnóstico clínico multidisciplinar em pacientes com FPI (87,2%), apesar da concordância interobservador de moderada a baixa entre radiologistas e patologistas. (27)

O último consenso da ATS/ERS/JRS/ALAT traz a revisão de cinco estudos que avaliaram a concordância entre o diagnóstico individual de especialistas (principalmente pneumologistas e patologistas) e a AMD (principalmente entre pneumologistas, radiologistas e patologistas), encontrando concordância em cerca de 70% dos casos, variando entre 47% e 87%. Dessa forma, 30% dos pacientes diagnosticados por um especialista – de forma individual – foram potencialmente submetidos a terapia incorreta, a atraso no início do tratamento adequado ou mesmo foram submetidos a procedimentos diagnósticos desnecessários. (6)

Frente a isso, permanece a recomendação de AMD a pacientes com suspeita de FPI, especialmente àqueles que apresentarem resultados diagnósticos discordantes e aos pacientes com achados de imagem que não caracterizam padrão de PIU na TC. Mesmo quando persiste dúvida no diagnóstico final, a identificação do padrão predominante por equipe multidisciplinar pode prever o prognóstico do paciente e indicar a melhor abordagem terapêutica.

Pacientes com contraindicação à biópsia pulmonar e sem diagnóstico definitivo por outros métodos podem ser manejados conforme “diagnóstico de trabalho”. Esses devem ser reavaliados periodicamente por equipe multidisciplinar, frente à possibilidade de surgimento de novos sinais ou sintomas ao longo da evolução da doença. (3)

JUSTIFICATIVA

A diferenciação entre as DPI é desafiadora, sendo tema de estudos atuais no mundo todo. Até o momento, há poucos dados objetivos em relação à concordância interobservador nas categorias diagnósticas propostas na TC para FPI-PIU. Considerando-se a publicação de novos guidelines – especialmente o proposto pela Fleischner Society – esta avaliação é de suma importância, uma vez que o padrão de imagem é tomado como base para indicação de outros procedimentos diagnósticos e para definição terapêutica.

OBJETIVOS

Objetivo Primário

Estimar a concordância interobservador entre radiologistas nas categorias diagnósticas de FPI-PIU baseadas na TC propostas pela Fleischner Society, publicadas em fevereiro de 2018.

Objetivos Secundários

Estimar a concordância interobservador entre radiologistas nas hipóteses diagnósticas da TC em pacientes com doenças pulmonares difusas, baseando-se apenas na apresentação na imagem.

Avaliar os subtipos mais prevalentes de doença pulmonar intersticial submetidos a biópsia no nosso serviço.

Avaliar a concordância interobservador entre as lesões elementares predominantes identificadas na TC.

REFERÊNCIAS

1. Raghu G, Nyberg F, Morgan G. The epidemiology of interstitial lung disease and its association with lung cancer. *Br J Cancer*. 2004;91 Suppl 2:S3-10.
2. Gribbin J, Hubbard RB, Le Jeune I, Smith CJ, West J, Tata LJ. Incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis in the UK. *Thorax*. 2006;61(11):980-5.
3. Aburto M, Herráez I, Iturbe D, Jiménez-Romero A. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Differential Diagnosis. *Med Sci (Basel)*. 2018;6(3).
4. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(6):733-48.
5. Lynch DA, Sverzellati N, Travis WD, Brown KK, Colby TV, Galvin JR, et al. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. *Lancet Respir Med*. 2018;6(2):138-53.
6. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(5):e44-e68.
7. Bagnato G, Harari S. Cellular interactions in the pathogenesis of interstitial lung diseases. *Eur Respir Rev*. 2015;24(135):102-14.
8. Galvin JR, Frazier AA, Franks TJ. Collaborative radiologic and histopathologic assessment of fibrotic lung disease. *Radiology*. 2010;255(3):692-706.
9. Silva CI, Müller NL, Hansell DM, Lee KS, Nicholson AG, Wells AU. Nonspecific interstitial pneumonia and idiopathic pulmonary fibrosis: changes in pattern and distribution of disease over time. *Radiology*. 2008;247(1):251-9.
10. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2014;370(22):2071-82.
11. Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, Devaraj A, Walsh SLF, Inoue Y, et al. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. *N Engl J Med*. 2019;381(18):1718-27.
12. Chung JH, Lynch DA. The Value of a Multidisciplinary Approach to the Diagnosis of Usual Interstitial Pneumonitis and Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Radiology, Pathology, and Clinical Correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 2016;206(3):463-71.
13. Fell CD, Martinez FJ, Liu LX, Murray S, Han MK, Kazerooni EA, et al. Clinical predictors of a diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(8):832-7.
14. Baumgartner KB, Samet JM, Stidley CA, Colby TV, Waldron JA. Cigarette smoking: a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155(1):242-8.
15. Fischer A, Antoniou KM, Brown KK, Cadranet J, Corte TJ, du Bois RM, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features. *Eur Respir J*. 2015;46(4):976-87.
16. Chung JH, Montner SM, Adegunsoye A, Lee C, Oldham JM, Husain AN, et al. CT Findings, Radiologic-Pathologic Correlation, and Imaging Predictors of Survival for Patients With Interstitial Pneumonia With Autoimmune Features. *AJR Am J Roentgenol*. 2017;208(6):1229-36.
17. Sundaram B, Chughtai AR, Kazerooni EA. Multidetector high-resolution computed tomography of the lungs: protocols and applications. *J Thorac Imaging*. 2010;25(2):125-41.
18. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008;246(3):697-722.
19. Monaghan H, Wells AU, Colby TV, du Bois RM, Hansell DM, Nicholson AG. Prognostic implications of histologic patterns in multiple surgical lung biopsies from patients with idiopathic interstitial pneumonias. *Chest*. 2004;125(2):522-6.

20. Nicholson AG, Addis BJ, Bharucha H, Clelland CA, Corrin B, Gibbs AR, et al. Inter-observer variation between pathologists in diffuse parenchymal lung disease. *Thorax*. 2004;59(6):500-5.
21. Sundaram B, Gross BH, Martinez FJ, Oh E, Müller NL, Schipper M, et al. Accuracy of high-resolution CT in the diagnosis of diffuse lung disease: effect of predominance and distribution of findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191(4):1032-9.
22. Aziz ZA, Wells AU, Hansell DM, Bain GA, Copley SJ, Desai SR, et al. HRCT diagnosis of diffuse parenchymal lung disease: inter-observer variation. *Thorax*. 2004;59(6):506-11.
23. Antunes VB, Meirelles GS, Jasinowodolinski D, Pereira CA, Verrastro CG, Torlai FG, et al. Observer agreement in the diagnosis of interstitial lung diseases based on HRCT scans. *J Bras Pneumol*. 2010;36(1):29-36.
24. Walsh SL, Calandriello L, Sverzellati N, Wells AU, Hansell DM, Consort UO. Interobserver agreement for the ATS/ERS/JRS/ALAT criteria for a UIP pattern on CT. *Thorax*. 2016;71(1):45-51.
25. Watadani T, Sakai F, Johkoh T, Noma S, Akira M, Fujimoto K, et al. Interobserver variability in the CT assessment of honeycombing in the lungs. *Radiology*. 2013;266(3):936-44.
26. Gruden JF, Panse PM, Leslie KO, Tazelaar HD, Colby TV. UIP diagnosed at surgical lung biopsy, 2000-2009: HRCT patterns and proposed classification system. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;200(5):W458-67.
27. Thomeer M, Demedts M, Behr J, Buhl R, Costabel U, Flower CD, et al. Multidisciplinary interobserver agreement in the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J*. 2008;31(3):585-91.
28. Flaherty KR, Travis WD, Colby TV, Toews GB, Kazerooni EA, Gross BH, et al. Histopathologic variability in usual and nonspecific interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(9):1722-7.
29. Flaherty KR, Andrei AC, King TE, Raghu G, Colby TV, Wells A, et al. Idiopathic interstitial pneumonia: do community and academic physicians agree on diagnosis? *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(10):1054-60.
30. Raghu G, Lynch D, Godwin JD, Webb R, Colby TV, Leslie KO, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis with high-resolution CT in patients with little or no radiological evidence of honeycombing: secondary analysis of a randomised, controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2014;2(4):277-84.
31. Chung JH, Chawla A, Peljto AL, Cool CD, Groshong SD, Talbert JL, et al. CT scan findings of probable usual interstitial pneumonitis have a high predictive value for histologic usual interstitial pneumonitis. *Chest*. 2015;147(2):450-9.
32. Raghu G, Wells AU, Nicholson AG, Richeldi L, Flaherty KR, Le Maulf F, et al. Effect of Nintedanib in Subgroups of Idiopathic Pulmonary Fibrosis by Diagnostic Criteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(1):78-85.
33. Pajares V, Puzo C, Castillo D, Lerma E, Montero MA, Ramos-Barbón D, et al. Diagnostic yield of transbronchial cryobiopsy in interstitial lung disease: a randomized trial. *Respirology*. 2014;19(6):900-6.
34. Tomassetti S, Wells AU, Costabel U, Cavazza A, Colby TV, Rossi G, et al. Bronchoscopic Lung Cryobiopsy Increases Diagnostic Confidence in the Multidisciplinary Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(7):745-52.
35. Walsh SLF, Wells AU, Desai SR, Poletti V, Piciocchi S, Dubini A, et al. Multicentre evaluation of multidisciplinary team meeting agreement on diagnosis in diffuse parenchymal lung disease: a case-cohort study. *Lancet Respir Med*. 2016;4(7):557-65.
36. Walsh SLF, Maher TM, Kolb M, Poletti V, Nusser R, Richeldi L, et al. Diagnostic accuracy of a clinical diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis: an international case-cohort study. *Eur Respir J*. 2017;50(2).

ARTIGO CIENTÍFICO

Concordância Interobservador nas categorias diagnósticas de PIU propostas pela Fleischner Society na TC

Interobserver agreement for the Fleischner Society diagnostic criteria for UIP on CT

Stephanie Sander Westphalen^{1,2,3}, Felipe Soares Torres⁴, Mateus Samuel Tonetto^{1,3},
Juliana Zampieri¹, Giovanni Torri⁵, Tiago Severo Garcia^{1,3}

1. Serviço de Radiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre
2. Serviço de Radiologia do Hospital Moinhos de Vento de Porto Alegre;
3. Pós-graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
4. Departamento de Imagem Médica da Universidade de Toronto, Canadá
5. Médico Residente em Radiologista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Autor para correspondência:

Stephanie Sander Westphalen: Av. Bento Gonçalves 205, apto 1405C, Partenon, Porto Alegre – RS, CEP 90650-002; stephanieswestphalen@gmail.com

Resumo

Objetivo: Avaliar a concordância interobservador entre radiologistas nas categorias diagnósticas de pneumonia intersticial usual (UIP) propostas pela Fleischner Society na tomografia computadorizada (TC) do tórax. **Materiais e Métodos:** Cinco observadores (quatro especialistas em radiologia torácica e um residente em radiologia), cegados para informações clínicas ou histológicas, categorizaram independentemente TCs de 44 pacientes com suspeita de doença pulmonar intersticial que foram submetidos à biópsia pulmonar no Hospital de Clínicas de Porto Alegre entre janeiro de 2010 e fevereiro de 2019, usando as categorias de diagnóstico para FPI-PIU da Fleischner Society publicadas em 2018 (4 categorias – padrão típico de PIU, PIU provável, indeterminada para PIU e mais consistente com diagnóstico alternativo). Também foram avaliadas a presença, a extensão e a distribuição dos achados de imagem mais relevantes, bem como até três hipóteses diagnósticas e o grau de confiança na hipótese diagnóstica principal. **Resultados:** Houve moderada a alta concordância interobservador nas categorias diagnósticas para FPI-PIU na TC (k 0,59-0,61) e alta concordância interobservador no escore tomográfico binário (k 0,77-0,79). A concordância interobservador para presença de faveolamento foi considerada alta a muito alta (k 0,69-0,81). Houve concordância em uma das três hipóteses diagnósticas em apenas 36,4% dos casos. Foi encontrada baixa concordância no grau de confiança na hipótese diagnóstica principal (k 0,19-0,21). O padrão tomográfico mais prevalente foi "mais consistente com o diagnóstico alternativo" (variando entre 59% e 63% dos casos entre os leitores). **Conclusão:** A concordância interobservador para os critérios atuais da Fleischner Society para FPI-PIU na TC se mostrou moderada a alta entre observadores com diferentes níveis de experiência. Houve baixa concordância entre as hipóteses diagnósticas e no grau de confiança da hipótese diagnóstica principal.

Palavras-chave: Doenças pulmonares intersticiais. Tomografia computadorizada de alta resolução. Concordância interobservador. Pneumonia intersticial usual.

Abstract

Purpose: To assess the interobserver agreement among radiologists for the current Fleischner Society criteria for diagnostic categories of usual interstitial pneumonia (UIP) on computed tomography (CT). **Methods and materials:** Five observers (four thoracic radiologists experts and one radiology resident), blinded to all clinical or histological information, independently categorized CT images of 44 patients with interstitial lung disease who underwent lung biopsy at our institution between January 2010 and February 2019 using the last Fleischner Society diagnostic categories for UIP (4 categories - typical UIP, probable UIP, indeterminate for UIP, and most consistent with non-IPF diagnosis). The presence, extension and distribution of the most relevant imaging findings were also evaluated, as well as the confidence in the most likely diagnosis and in up to three diagnostic hypotheses. **Results:** There was moderate to high agreement for the diagnostic categories among observers (k 0.59-0.61). Interobserver agreement for the binary score was high (k 0.77-0.79). The interobserver agreement for the presence of honeycomb was considered high to very high (k 0.96-0.81). There was agreement in one of the three diagnostic hypotheses in only 36.4% of the cases. Low agreement for confidence in the most likely diagnosis was found (k 0.19-0.21). The most prevalent CT pattern was “most consistent with non-IPF diagnosis” (ranging from 59% to 63% of the cases among observers). **Conclusion:** Interobserver agreement for the current Fleischner Society CT criteria for UIP was moderate to high among observers with different levels of experience. There was low agreement on diagnostic hypotheses and for the degree of confidence in the primary diagnosis.

Keywords: Interstitial lung diseases. High resolution computed tomography. Interobserver agreement. Usual interstitial pneumonia.

Introdução

As doenças pulmonares intersticiais formam um grupo heterogêneo de mais de 200 patologias raras, de natureza inflamatória, que costumam se manifestar como envolvimento difuso e infiltrativo dos pulmões. Em muitos casos, não é possível identificar o(s) fator(es) etiológico(s). (1, 2)

O diagnóstico é geralmente desafiador e requer não só a colaboração entre diferentes especialistas, mas também a capacidade de interpretar e comunicar informações frequentemente conflitantes.

A fibrose pulmonar idiopática (FPI) é a entidade mais comum e que apresenta o pior prognóstico. No entanto, foram recentemente aprovados medicamentos com efeito comprovado de retardo na progressão desta doença e na perda da função pulmonar. Estes medicamentos estão sendo considerados também no tratamento de outras doenças pulmonares fibrosantes progressivas. (3, 4)

Guidelines importantes foram publicados em 2018 abordando os critérios diagnósticos da FPI, com base em extensa revisão da literatura médica disponível, incluindo os âmbitos clínico, radiológico e patológico do diagnóstico. (5, 6)

A tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax é elemento central na investigação, sendo utilizada para decisões terapêuticas e para indicação de procedimentos diagnósticos adicionais.

Nestas novas diretrizes supracitadas, foram reformuladas as categorias diagnósticas para FPI-PIU na TC. Estas categorias tentam estimar a chance de os achados tomográficos corresponderem – de fato – a FPI em pacientes com suspeita clínica.

Existem muitos estudos avaliando a acurácia diagnóstica da tomografia computadorizada no contexto de doenças pulmonares difusas. Desses, muitos apontam discordâncias diagnósticas intra e interobservadores, bem como entre clínicos, radiologistas e patologistas, além de baixa confiança no diagnóstico de forma isolada. (7-9) No entanto, dispomos de poucos dados objetivos sobre a concordância interobservador nas categorias diagnósticas propostas para FPI-

PIU na TC, especialmente considerando as novas abordagens terapêuticas e novas diretrizes.

Portanto, o objetivo principal deste estudo é avaliar a concordância interobservador entre radiologistas nas atuais categorias diagnósticas da FPI-PIU na TC do tórax, tomando como base – para este estudo – a última classificação proposta pela Fleischner Society, publicada em fevereiro de 2018.
(5)

Material e Metodologia

Estudo observacional, transversal e unicêntrico, tendo como cenário de pesquisa para coleta de dados o Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) – Porto Alegre/RS – Brasil. A coleta dos dados foi realizada de forma retrospectiva. A população de estudo foi composta por pacientes com suspeita de doenças pulmonares intersticiais. A seleção foi realizada a partir da busca, em banco de dados hospitalar, de todos os códigos de procedimentos cirúrgicos que pudessem ter sido realizados para diagnóstico histológico de DPI (biópsia pulmonar cirúrgica, segmentectomia pulmonar e lobectomia pulmonar). Foram buscados procedimentos realizados entre janeiro de 2010 e fevereiro de 2019, pela expectativa de número suficiente de pacientes neste intervalo e pela disponibilidade de imagens de TC em arquivo digital hospitalar neste período.

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão para amostra: pacientes submetidos à biópsia pulmonar cirúrgica com suspeita de doença pulmonar intersticial entre janeiro de 2010 e fevereiro de 2019; realização de TC do tórax na instituição; disponibilidade do laudo anatomopatológico (AP) em prontuário médico. Foram excluídos pacientes com imprecisão do registro ou indisponibilidade dos dados clínicos ou histológicos; TC do tórax realizada em outro serviço ou com protocolo inadequado/insuficiente para o diagnóstico; pacientes com diagnósticos finais não incluídos no interesse do estudo, como o de doenças infecciosas ou focais.

O intervalo entre a biópsia pulmonar e a realização da TC não foi utilizado como fator de exclusão, pois o objetivo principal deste estudo é especificamente

a avaliação da concordância interobservador de uma classificação tomográfica, de forma transversal. Portanto, esta variável não foi considerada relevante. Além disso, considerando-se a raridade das doenças em estudo, a perda de poucos pacientes poderia impactar significativamente no poder estatístico dos resultados.

Foram investigadas e comparadas as leituras de quatro radiologistas torácicos, com quatro a vinte anos de experiência e de um residente de radiologia no final do terceiro ano de sua formação.

A análise das imagens de TC foi realizada de forma objetiva e sistemática, avaliando a presença e a distribuição das lesões elementares e as alterações predominantes. Foram obtidas de uma a três hipóteses diagnósticas. A primeira foi classificada de acordo com o grau de confiança no diagnóstico de 1 a 3 (definitivo, provável e possível), de forma subjetiva por cada radiologista. Ao final, o avaliador categorizou o conjunto dos achados de acordo com a probabilidade de corresponder à PIU, conforme o último consenso da Fleischner Society (Tabela 1). Estas informações foram registradas em ficha de coleta de dados padronizada (Anexo 1). Nenhuma informação clínica ou histológica foi fornecida aos médicos radiologistas, que tiveram acesso apenas à idade e ao sexo dos pacientes no momento da análise das imagens. Não foi realizado treinamento dos leitores, sendo apenas informada a bibliografia utilizada como base para a categorização dos achados. (5)

Os dados foram inseridos e armazenados em uma base de dados controlada pelo pesquisador responsável.

Neste primeiro momento do estudo, os achados de imagem foram correlacionados com a impressão clínica do diagnóstico e com o laudo AP da biópsia pulmonar registrados em prontuário médico, como forma de controle e de comparação.

Considerações Estatísticas

Para análise estatística, foi utilizado o programa IBM SPSS Statistics 22.

A concordância interobservador nas categorias diagnósticas e lesões elementares foi avaliada com coeficiente de Kappa (Programa R-Project, versão 3.5.1, com os comandos (command) KappaM do pacote (library) DeskTools e o kappam.fleiss do pacote irr), standard error e IC 95%. A concordância interobservador foi considerada como muito baixa, baixa, moderada, alta ou muito alta de acordo com valores de k inferiores a 0,20, 0,21-0,40, 0,41-0,60, 0,61-0,80 ou 0,81-1,00, respectivamente.

Foram realizadas análises descritivas, frequências absolutas e relativas dos achados de imagem, hipóteses diagnósticas e demais dados.

Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Tamanho Amostral

A amostra foi calculada com base em uma expectativa de acerto no diagnóstico das patologias intersticiais desejada pelos radiologistas em 95% dos casos, com uma estimativa atual de acerto em 80% (diferença = 15%). O cálculo da amostra se baseou no artigo de Scally.(10) Considerando uma significância de 5% e poder do estudo de 80%, seria necessária a inclusão de 46 pacientes com doença pulmonar intersticial.

Considerações Éticas

Este estudo segue as condições estabelecidas na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e foi submetido à Comissão de Ética em Pesquisa do HCPA, respeitando os princípios bioéticos de autonomia, beneficência, não maleficência, veracidade e confidencialidade. A exigência de consentimento informado por escrito foi dispensada devido à natureza retrospectiva do estudo. O grupo de pesquisa garantiu a confidencialidade das informações e os pesquisadores assinaram o termo de busca de base de dados, em anexo (Anexo 2). Este projeto de pesquisa foi submetido na Plataforma Brasil e foi aprovado pelo respectivo Comitê de Ética em Pesquisa, sob o número

82441517.1.0000.5327 (CAAE - Certificado de Apresentação de Apreciação Ética).

Resultados

Foram encontrados 57 pacientes submetidos a biópsia pulmonar cirúrgica – entre janeiro de 2010 e fevereiro de 2019 – com a finalidade de diagnosticar doenças pulmonares difusas. Foram excluídos 13 pacientes ou por indisponibilidade das imagens de TC ou por apresentação de imagem ou diagnóstico final não incluídos no interesse do presente estudo (exemplos: doença de via aérea, infecções respiratórias, lesões pulmonares focais).

Foram considerados elegíveis 44 pacientes, de 22 a 79 anos (média de 58,4 anos), 65% deles do sexo feminino.

O intervalo médio entre a biópsia pulmonar e a TC foi de 63 dias, sendo o máximo de 919 dias e o mínimo de 1 dia. Apenas quatro pacientes excederam 180 dias de intervalo entre os procedimentos.

Foi encontrada moderada a alta concordância interobservador nas categorias diagnósticas da TC entre os quatro radiologistas torácicos (k 0,61), sendo os quatro concordantes em 63,6% dos casos (n28). No restante da amostra (n16), houve concordância entre três radiologistas torácicos em 20,5% dos casos (n9) e entre dois radiologistas torácicos em 15,9% dos casos (n7).

Considerando-se um escore binário “padrão de PIU/PIU possível” e “indeterminado para PIU/achados mais consistentes com diagnóstico alternativo”, houve concordância interobservador alta entre os especialistas (k 0,79), encontrada em 86,4% dos casos.

Quando incluído na análise o residente de radiologia – totalizando cinco leitores – foi encontrada moderada concordância interobservador nas categorias diagnósticas (k 0,59) e alta concordância interobservador no escore binário (k 0,77).

A categoria diagnóstica tomográfica mais frequente entre os observadores foi "achados mais consistentes com o diagnóstico alternativo", variando entre 54,5%-63,6% (exemplo Figura 3).

A frequência das demais categorias, “padrão típico de PIU”, “padrão de PIU provável” e “indeterminado para PIU”, variou entre 4,5%-15,9%, 9,1%-20,5% e 11,4%-20,5%, respectivamente.

Houve concordância interobservador muito alta entre os radiologistas torácicos para a presença de faveolamento (k 0,81); e alta entre todos os observadores (k 0,69) (exemplo Figura 1).

Os valores de k encontrados na identificação do achado de imagem predominante foram 0,67 entre os especialistas e 0,63 entre todos os leitores (exemplo Figura 2).

Foram avaliadas no total 414 hipóteses diagnósticas para as 44 TC avaliadas, incluindo no mínimo uma e no máximo três possibilidades para cada paciente (conforme determinado na metodologia e no formulário de coleta). As hipóteses diagnósticas mais frequentemente consideradas foram: PINE (92 citações – 22,2%); FPI-PIU (75 citações – 18,1%); PH (44 citações – 10,6%); PID (20 citações – 4,8%); POC (18 citações – 4,3%); e sarcoidose pulmonar (16 citações – 3,8%). Em percentuais menores foram citadas PIL, linfangioleiomiomatose, pneumonia intersticial relacionada a doenças do colágeno, pneumonia eosinofílica, PIA, BR-DPI, CFPE, edema pulmonar, dano alveolar difuso, hemorragia alveolar, proteinose alveolar, doenças infecciosas, neoplasias (linfoma), vasculites, histiocitose de células de Langerhans, fibrose pulmonar induzida por drogas, amiloidose pulmonar e pneumoconioses.

Houve concordância em ao menos uma hipótese diagnóstica entre os radiologistas torácicos em 43,2% dos casos (n19); e entre todos os observadores, em 36,4% dos casos (n16). A concordância no diagnóstico principal entre os especialistas foi encontrada em 29,5% dos casos (n13); e entre todos os observadores, em 27,3% dos casos (n12).

Observou-se concordância interobservador baixa a muito baixa no grau de segurança da hipótese diagnóstica principal, baseada apenas nos achados da TC (k 0,19-0,21).

Um resumo dos resultados está disponível na Tabela 2.

Discussão

No presente estudo, a concordância interobservador na classificação diagnóstica de FPI-PIU na TC foi moderada a alta entre leitores com diferentes níveis de experiência (k 0,59-0,61).

Como já mencionado, existem muitos estudos avaliando a acurácia diagnóstica da tomografia computadorizada no contexto de doenças pulmonares difusas. Muitos apontam discordâncias diagnósticas intra e interobservadores, bem como entre clínicos, radiologistas e patologistas, além de baixa confiança no diagnóstico de forma isolada. (7-9)

Abordando especificamente as classificações diagnósticas de FPI-PIU, destaca-se um estudo multicêntrico, publicado em 2015 por Walsh LFS *et al.*, que avaliou a concordância interobservador entre 112 leitores (96 deles radiologistas torácicos) em 150 TCs consecutivas de pacientes com doença pulmonar fibrosante, usando as categorias diagnósticas de FPI-PIU da ATS/ERS/JRS/ALAT de 2011 (3 categorias - (1) PIU; (2) PIU possível e (3) inconsistente com PIU). A concordância interobservador foi moderada, com valores de k variando de 0,48 para radiologistas gerais a 0,52 para radiologistas torácicos com experiência entre 10 e 20 anos. (11)

Outro estudo multicêntrico publicado em 2008 por Thomeer M *et al.* – com 179 pacientes (82 com biópsia pulmonar) – avaliou a acurácia do diagnóstico multidisciplinar em pacientes com FPI, bem como a concordância interobservador entre radiologistas e patologistas dentro dos critérios diagnósticos de FPI-PIU vigentes. (12) Quando o conjunto dos achados tomográficos foi considerado como improvável, provável ou altamente sugestivo para o diagnóstico de PIU, a biópsia foi compatível com PIU em – respectivamente – 67,5, 84,5 e 91,7% dos casos. Foi observada concordância interobservador moderada a baixa entre os três radiologistas (k 0,40) e entre os dois patologistas (k 0,30) avaliados. A alta prevalência de PIU na amostra foi apontada como possível causa tanto da reduzida concordância interobservador quanto do número elevado de FPI-PIU com apresentação atípica de imagem. (13)

No estudo atual houve alta concordância entre os leitores (k 0,77-0,79) no escore tomográfico binário. A avaliação deste escore é extremamente válida e se justifica pelo impacto na conduta. A identificação de pacientes com apresentação clínica típica e “padrão típico de PIU” ou “padrão de PIU possível” na TC (categorias diagnósticas 1 e 2) pode dispensar a realização de biópsia pulmonar cirúrgica para o diagnóstico final de FPI. (5) A probabilidade de diagnóstico alternativo neste grupo de pacientes é muito pequena, não justifica os riscos da biópsia. (5, 14, 15) Além disso, já foi observado que pacientes com “padrão de típico de PIU” e “padrão de PIU provável” apresentam evolução clínica semelhante quando tratados com o mesmo antifibrótico. (16) Ademais, existem estudos apontando diferenças prognósticas entre pacientes com FPI de apresentação tomográfica típica e atípica, indicando melhor prognóstico quando manifestações atípicas são encontradas. Estes pacientes estão agrupados no escore binário e incluem aqueles com padrões tomográficos “indeterminado para PIU” ou “achados mais consistentes com diagnóstico alternativo” (categorias diagnósticas 2 e 3). (17)

Walsh LFS *et al* também avaliaram a concordância do escore binário dentro das categorias da ATS/ERS/JRS/ALAT de 2011 – “padrão de PIU/PIU possível” versus “inconsistente com PIU” – encontrando concordância interobservador moderada (valores de k entre 0,39 para fellows em radiologia torácica e 0,45 para radiologistas torácicos experientes). (11)

Este estudo não teve como objetivo avaliar diferença na concordância entre observadores experientes ou inexperientes. Entretanto, a maior concordância entre todos os observadores no escore binário (mais em relação à concordância nas quatro categorias separadamente) pode indicar que a experiência poderia ter menor peso em determinar algumas condutas. Isto pode ser benéfico no manejo de pacientes em centros não especializados, uma vez que discordâncias menos significativas, envolvendo profissionais menos experientes, podem não alterar a conduta de forma tão substancial. No entanto, para acessar estes dados, novos estudos incluindo maior número de observadores inexperientes devem ser realizados.

A concordância interobservador para presença de faveolamento encontrada neste estudo foi consideravelmente maior em relação a publicações prévias, sendo considerada alta a muito alta (k 0,69-0,81). Estudos anteriores apontaram concordância moderada (k 0,45-0,59). (11, 18, 19) A menor prevalência de FPI em relação aos demais estudos pode ser um fator que contribuiu para um valor de k elevado. Outro fator a ser considerado é o maior número de observadores especialistas em radiologia torácica no presente estudo.

Destaca-se que a comparação entre estudos que avaliam a concordância interobservador através do coeficiente Kappa pode ser limitada pela heterogeneidade entre as amostras e entre os cálculos estatísticos. O coeficiente Kappa é calculado com a finalidade de avaliar a concordância geral entre observadores, excluindo a concordância atribuível ao acaso. É esperado, portanto, que quanto maior a chance de concordância ao acaso, menor o valor k . Desta forma, o coeficiente é influenciado pela prevalência ou probabilidade de determinado escore ocorrer em um estudo. Quanto mais alta a prevalência / probabilidade, maior a chance de concordância ao acaso e menor o valor de k . Além disso, o valor de k tende a ser menor quanto maior for o número de categorias e de observadores. A alocação de escores “intermediários” entre os observadores também pode influenciar no valor final de k quando existem mais de duas categorias sendo avaliadas (exemplo: número de discordâncias parciais ou consideradas menos relevantes, que neste estudo poderiam corresponder por exemplo a discordâncias entre as categorias diagnósticas 1 e 2 ou entre as categorias 3 e 4). (20)

Houve baixa concordância no grau de confiança do diagnóstico principal na TC e concordância em uma das três hipóteses diagnósticas em menos da metade dos casos neste estudo. Os dados anteriores disponíveis sobre concordância e acurácia da TC são variáveis – de acordo com o delineamento do estudo, experiência dos observadores, número e perfil dos pacientes – com valores de k variando de 0,36 a 0,60. Ao considerar apenas a apresentação típica da imagem, estudos prévios demonstram acurácia de aproximadamente 90% para o diagnóstico de FPI-PIU; em outros cenários – incluindo apresentação

atípica, indisponibilidade de dados clínicos e inexperiência do radiologista – observa-se redução significativa na acurácia diagnóstica. (13, 18, 21)

A reduzida concordância entre as hipóteses diagnósticas pode ser um dado alarmante quando avaliado isoladamente. Deve-se considerar a sobreposição da apresentação de imagem entre as doenças pulmonares intersticiais e a indisponibilidade de informação clínica como fatores que influenciaram neste resultado. Além disso a amostra do estudo foi composta somente por pacientes submetidos à biópsia pulmonar, sendo esperada maior prevalência de apresentações atípicas de imagem e maior dificuldade na determinação de um diagnóstico específico, já que este procedimento é mais comumente indicado em casos com diagnóstico clínico-radiológico incerto ou conflitante.

A forma de seleção da amostra (a partir de biópsias pulmonares) também é a provável explicação para o padrão tomográfico mais prevalente (“achados mais consistentes com diagnóstico alternativo”).

O presente estudo apresenta limitações, especialmente pelo número reduzido de pacientes e pelo viés de seleção supracitado. Essa forma de seleção foi determinada para que, na continuidade do projeto de pesquisa, possa ser estimada a concordância também nas categorias diagnósticas de FPI-PIU entre os âmbitos radiológico e patológico do diagnóstico, dados que serão ainda mais valiosos em conjunto.

Além disso, deve-se considerar que esse subgrupo de pacientes (portadores de DPI e submetidos a biópsia pulmonar), provavelmente corresponde aos casos mais desafiadores e, portanto, com maior potencial para aprimoramento do diagnóstico, agregando relevância aos resultados obtidos.

Portanto, apesar das limitações supracitadas, os resultados deste estudo devem ser valorizados, principalmente quando a TC desempenha papel central nas decisões diagnósticas e terapêuticas de pacientes com doenças pulmonares intersticiais.

Conclusão

Houve moderada a alta concordância interobservador nas categorias diagnósticas para FPI-PIU na TC e alta concordância interobservador no escore tomográfico binário, entre radiologistas com diferentes níveis de experiência. Foi demonstrada considerável limitação do método tomográfico na determinação de hipóteses diagnósticas específicas, atribuível, ao menos em parte, ao grande número de casos com apresentações atípicas de imagem e indisponibilidade de informações clínico-laboratoriais. Esses resultados devem ser mais bem avaliados em estudo multicêntrico e com número maior de pacientes.

Referências

1. Raghu G, Nyberg F, Morgan G. The epidemiology of interstitial lung disease and its association with lung cancer. *Br J Cancer*. 2004;91 Suppl 2:S3-10.
2. Gribbin J, Hubbard RB, Le Jeune I, Smith CJ, West J, Tata LJ. Incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis in the UK. *Thorax*. 2006;61(11):980-5.
3. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2014;370(22):2071-82.
4. Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, Devaraj A, Walsh SLF, Inoue Y, et al. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. *N Engl J Med*. 2019;381(18):1718-27.
5. Lynch DA, Sverzellati N, Travis WD, Brown KK, Colby TV, Galvin JR, et al. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. *Lancet Respir Med*. 2018;6(2):138-53.
6. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(5):e44-e68.
7. Galvin JR, Frazier AA, Franks TJ. Collaborative radiologic and histopathologic assessment of fibrotic lung disease. *Radiology*. 2010;255(3):692-706.
8. Monaghan H, Wells AU, Colby TV, du Bois RM, Hansell DM, Nicholson AG. Prognostic implications of histologic patterns in multiple surgical lung biopsies from patients with idiopathic interstitial pneumonias. *Chest*. 2004;125(2):522-6.
9. Flaherty KR, Travis WD, Colby TV, Toews GB, Kazerooni EA, Gross BH, et al. Histopathologic variability in usual and nonspecific interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(9):1722-7.
10. Scally AJ, Brealey S. Confidence intervals and sample size calculations for studies of film-reading performance. *Clin Radiol*. 2003;58(3):238-46.
11. Walsh SL, Calandriello L, Sverzellati N, Wells AU, Hansell DM, Consort UO. Interobserver agreement for the ATS/ERS/JRS/ALAT criteria for a UIP pattern on CT. *Thorax*. 2016;71(1):45-51.
12. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS). *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(2 Pt 1):646-64.

13. Thomeer M, Demedts M, Behr J, Buhl R, Costabel U, Flower CD, et al. Multidisciplinary interobserver agreement in the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J*. 2008;31(3):585-91.
14. Raghu G, Lynch D, Godwin JD, Webb R, Colby TV, Leslie KO, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis with high-resolution CT in patients with little or no radiological evidence of honeycombing: secondary analysis of a randomised, controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2014;2(4):277-84.
15. Chung JH, Chawla A, Peljto AL, Cool CD, Groshong SD, Talbert JL, et al. CT scan findings of probable usual interstitial pneumonitis have a high predictive value for histologic usual interstitial pneumonitis. *Chest*. 2015;147(2):450-9.
16. Raghu G, Wells AU, Nicholson AG, Richeldi L, Flaherty KR, Le Maulf F, et al. Effect of Nintedanib in Subgroups of Idiopathic Pulmonary Fibrosis by Diagnostic Criteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(1):78-85.
17. Flaherty KR, Thwaite EL, Kazerooni EA, Gross BH, Toews GB, Colby TV, et al. Radiological versus histological diagnosis in UIP and NSIP: survival implications. *Thorax*. 2003;58(2):143-8.
18. Sundaram B, Gross BH, Martinez FJ, Oh E, Müller NL, Schipper M, et al. Accuracy of high-resolution CT in the diagnosis of diffuse lung disease: effect of predominance and distribution of findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191(4):1032-9.
19. Chung JH, Lynch DA. The Value of a Multidisciplinary Approach to the Diagnosis of Usual Interstitial Pneumonitis and Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Radiology, Pathology, and Clinical Correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 2016;206(3):463-71.
20. Brennan P, Silman A. Statistical methods for assessing observer variability in clinical measures. *BMJ*. 1992;304(6840):1491-4.
21. Antunes VB, Meirelles GS, Jasinowodolinski D, Pereira CA, Verrastro CG, Torlai FG, et al. Observer agreement in the diagnosis of interstitial lung diseases based on HRCT scans. *J Bras Pneumol*. 2010;36(1):29-36.

Tabelas

Tabela 1: Categorias Diagnósticas para FPI-PIU na TC do Tórax

	Padrão Típico de PIU	Padrão de PIU Provável	Indeterminado para PIU	Achados mais consistentes com diagnóstico alternativo
Distribuição	Predominantemente basal (ocasionalmente difusa), e subpleural; distribuição heterogênea	Predominantemente basal e subpleural; distribuição heterogênea	Variável ou difusa	Fibrose predominando no terço médio ou superior dos pulmões; predominância peribroncovascular poupando regiões subpleurais
Achados	Faveolamento; padrão reticular com bronquiectasias ou bronquiolectasias de tração periféricas*; ausência de achados sugestivos de diagnóstico alternativo	Padrão reticular com bronquiectasias ou bronquiolectasias de tração periféricas*; ausência de faveolamento; ausência de achados sugestivos de diagnóstico alternativo	Sinais de fibrose associada a achado(s) discreto(s) ou inconspícuo(s) que sugiram diagnóstico alternativo	Qualquer um dos seguintes: predomínio de consolidação; vidro fosco extenso e isolado (na ausência de exacerbação aguda); atenuação em mosaico e aprisionamento aéreos extensos; nódulos ou cistos difusos

PIU=pneumonia intersticial usual. FPI=fibrose pulmonar idiopática. *Atenuação em vidro fosco pode estar sobreposta ao padrão reticular, e nestes casos está normalmente relacionada a fibrose. No entanto, vidro fosco isolado não é esperado na FPI-PIU e sugere exacerbação aguda ou diagnóstico alternativo quando presente.

Lynch DA, Sverzellati N, Travis WD, Brown KK, Colby TV, Galvin JR, et al. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. *Lancet Respir Med.* 2018;6(2):138-53.

Tabela 2: Resumo dos Resultados

		Valores de k	Informações Adicionais	Valores de P
Concordância interobservador para as categorias diagnósticas da FPI-PIU na TC	Especialistas: moderada a alta	k 0,61 (0,53-0,69)	28 casos – 63,6%	<0,05
	Geral: moderada	k 0,59 (0,53-0,65)	25 casos – 56,8%	<0,05
Concordância interobservador para o escore binário	Especialistas: alta	k 0,79 (0,67-0,91)	38 casos – 86,4%	<0,05
	Geral: alta	k 0,77 (0,67-0,86)	36 casos – 81,8%	<0,05
Concordância interobservador para a presença de faveolamento	Especialistas: muito alta	k 0,81 (0,68-0,93)		<0,05
	Geral: alta	k 0,69 (0,60-0,79)		<0,05
Concordância interobservador para o achado de imagem predominante	Especialistas: alta	k 0,67 (0,60-0,74)		<0,05
	Geral: alta	k 0,63 (0,58-0,68)		<0,05
Concordância interobservador para o grau de confiança na hipótese diagnóstica principal	Especialistas: baixa	k 0,21 (0,10-0,31)		<0,05
	Geral: muito baixa	k 0,19 (0,11-0,27)		<0,05
Concordância interobservador para as hipóteses diagnósticas	Concordância em uma das três hipóteses diagnósticas		16 casos (36,4%)	
	Concordância na hipótese diagnóstica mais provável		12 casos (27,3%)	

Figuras

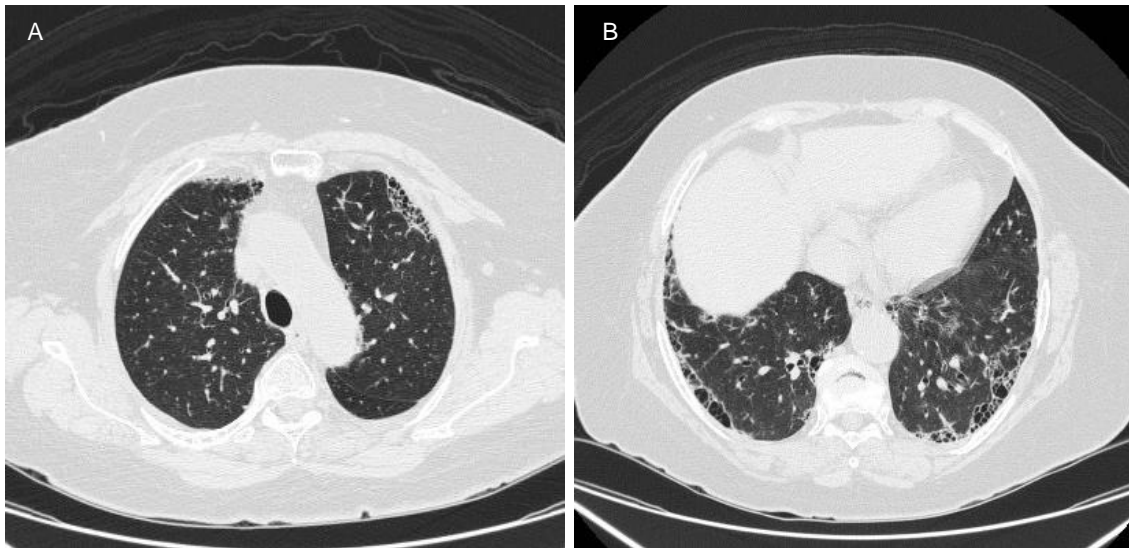


Figura 1: Exemplo de padrão típico de PIU. (A, B) Paciente do sexo feminino, 74 anos, com padrão de pneumonia intersticial usual (PIU) comprovada por biópsia e diagnóstico multidisciplinar final de provável doença intersticial pulmonar fibrosante secundária a artrite reumatoide. Todos os observadores concordaram na presença de faveolamento e gradiente craniocaudal na TC.

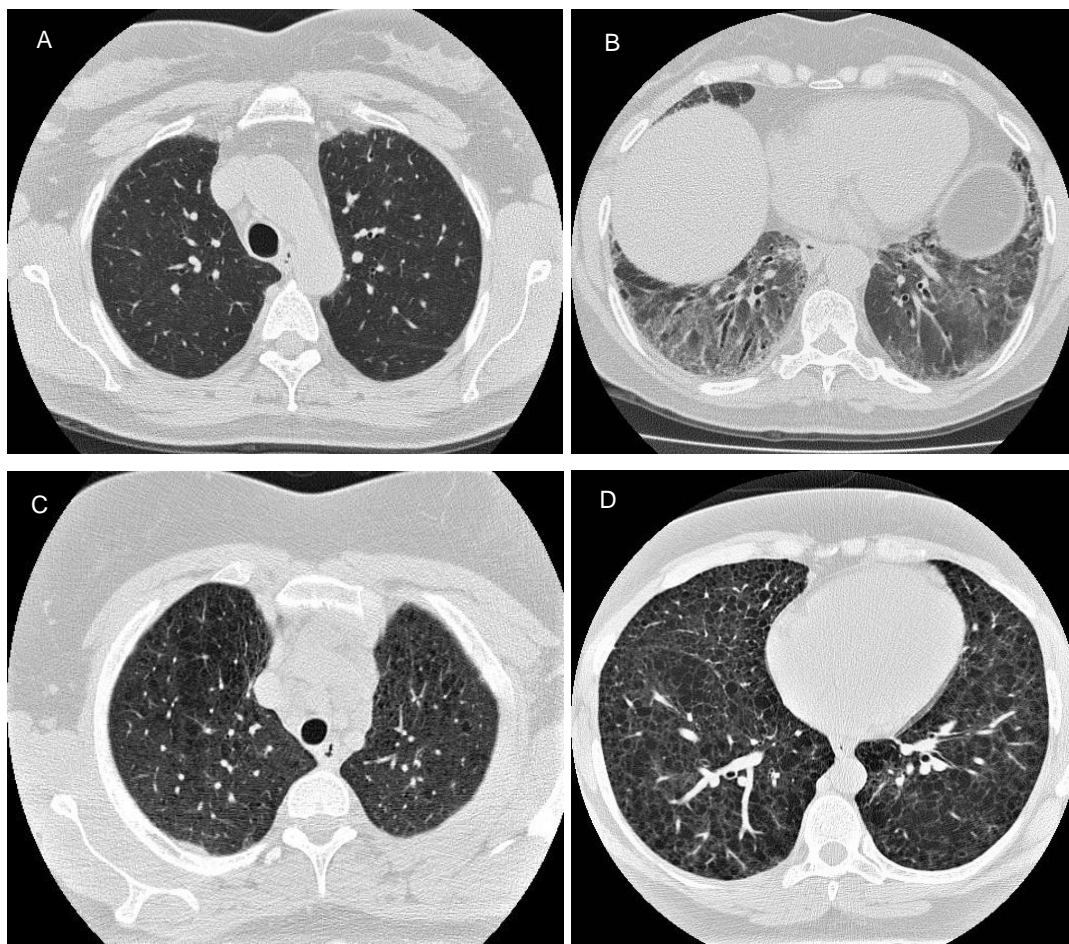


Figura 2: Exemplos de padrões de imagem predominantes na TC. (A, B) Paciente com doença intersticial pulmonar fibrosante provavelmente relacionada a droga (conforme prontuário médico) – houve de discordância entre os observadores quanto ao padrão de imagem predominante na TC – 60% indicando vidro fosco, 20% bronquiectasias / bronquiolectasias e 20% reticulação – 80% dos observadores classificaram esses achados como “mais consistentes com diagnóstico alternativo” e 20% como “padrão de PIU provável”. **(C, D)** Paciente de 40 anos de idade, com linfangioleiomiomatose comprovada por biópsia. Houve concordância entre todos os observadores no padrão de imagem predominante na TC (cistos) e na categoria diagnóstica - “achados mais consistentes com diagnóstico alternativo”.

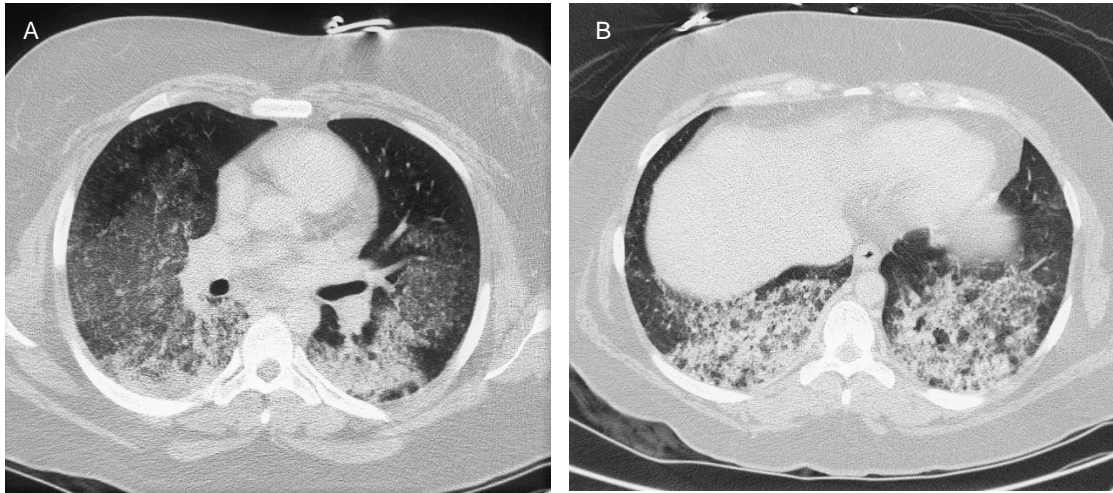


Figura 3: Exemplo da categoria diagnóstica mais prevalente. (A, B) Paciente do sexo feminino, 23 anos, com diagnóstico de hemorragia alveolar durante investigação de vasculite, apresentando-se como áreas de atenuação em vidro fosco e consolidações com distribuição central ou peribroncovascular na TC. Houve concordância entre todos os observadores na categoria diagnóstica – “achados mais consistentes com o diagnóstico alternativo”. Quatro dos cinco observadores incluíram hemorragia alveolar como uma das hipóteses diagnósticas.

CONCLUSÕES

Os resultados desta pesquisa, dentro de suas limitações, demonstram moderada a alta concordância interobservador nas categorias diagnósticas da FPI-PIU na TC e alta concordância interobservador no escore tomográfico binário, observada entre radiologistas com diferentes níveis de experiência.

Pneumologistas e clínicos devem estar cientes das limitações da TC na determinação de hipóteses diagnósticas específicas em pacientes com DPI, que apresentaram grande variabilidade entre radiologistas neste estudo, especialmente em casos com apresentações atípicas de imagem. Deve ser considerada ainda a baixa concordância no grau de confiança do radiologista no diagnóstico, baseado apenas no padrão tomográfico.

Esses resultados podem ser mais bem avaliados em estudo multicêntrico e com número maior de pacientes, bem como complementados com dados de concordância entre as categorias diagnósticas radiológicas e patológicas da FPI-PIU.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As DPI são patologias extremamente interessantes e complexas e – como já mencionado – formam um grupo de diversas doenças com diagnóstico e tratamento desafiadores.

Não restam dúvidas de que a TC trouxe avanços importantíssimos no diagnóstico das DPI, através do estudo e caracterização dos diversos padrões de acometimento pulmonar, com boa correlação com a histologia.

Especificamente em relação à patologia intersticial de maior morbimortalidade (FPI-PIU), o aprimoramento das categorias diagnósticas na TC propõe maior uniformidade na linguagem e na comunicação entre diferentes especialistas, bem como busca maior acurácia no diagnóstico.

Os resultados desta pesquisa – apesar de suas limitações – demonstram moderada a alta concordância interobservador nas categorias diagnósticas da

FPI-PIU na TC, observada entre radiologistas com diferentes níveis de experiência, o que favorece sua aplicação na prática clínica.

Esta avaliação é de suma importância frente às novas evidências do diagnóstico e do tratamento da FPI e das DPI fibrosantes progressivas, uma vez que o padrão de imagem é tomado como base para indicação de eventuais procedimentos diagnósticos adicionais e para definição terapêutica.

Apesar disso, pneumologistas e demais médicos assistentes devem estar cientes das limitações da TC, especialmente em apresentações atípicas de imagem, levando em consideração a baixa confiança no diagnóstico radiológico e a grande variabilidade entre as hipóteses diagnósticas de radiologistas neste cenário.

Esses resultados podem ser mais bem avaliados em estudo multicêntrico e com número maior de pacientes, bem como complementados com dados de concordância entre as categorias diagnósticas radiológicas e patológicas da FPI-PIU.

ANEXOS

ANEXO 1: Formulário para interpretação das tomografias computadorizadas do tórax.

Nº Paciente: _____ Avaliador: _____

Achados	Distribuição axial	Distribuição craniocaudal
<input type="checkbox"/> Opacidades reticulares/espessamento septal	<input type="checkbox"/> Periférica/subpleural <input type="checkbox"/> Peribroncovascular <input type="checkbox"/> SPD*	<input type="checkbox"/> Campo superior/médio <input type="checkbox"/> Campo inferior <input type="checkbox"/> SPD
<input type="checkbox"/> Faveolamento	<input type="checkbox"/> Periférica/subpleural <input type="checkbox"/> Peribroncovascular <input type="checkbox"/> SPD	<input type="checkbox"/> Campo superior/médio <input type="checkbox"/> Campo inferior <input type="checkbox"/> SPD
<input type="checkbox"/> Broquiectasias/bronquiectasias	<input type="checkbox"/> Periférica/subpleural <input type="checkbox"/> Peribroncovascular <input type="checkbox"/> SPD	<input type="checkbox"/> Campo superior/médio <input type="checkbox"/> Campo inferior <input type="checkbox"/> SPD
<input type="checkbox"/> Vidro fosco	<input type="checkbox"/> Periférica/subpleural <input type="checkbox"/> Peribroncovascular <input type="checkbox"/> SPD	<input type="checkbox"/> Campo superior/médio <input type="checkbox"/> Campo inferior <input type="checkbox"/> SPD
<input type="checkbox"/> Nódulos e micronódulos	<input type="checkbox"/> Periférica/subpleural <input type="checkbox"/> Peribroncovascular <input type="checkbox"/> SPD	<input type="checkbox"/> Campo superior/médio <input type="checkbox"/> Campo inferior <input type="checkbox"/> SPD
<input type="checkbox"/> Consolidações	<input type="checkbox"/> Periférica/subpleural <input type="checkbox"/> Peribroncovascular <input type="checkbox"/> SPD	<input type="checkbox"/> Campo superior/médio <input type="checkbox"/> Campo inferior <input type="checkbox"/> SPD
<input type="checkbox"/> Cistos	<input type="checkbox"/> Periférica/subpleural <input type="checkbox"/> Peribroncovascular <input type="checkbox"/> SPD	<input type="checkbox"/> Campo superior/médio <input type="checkbox"/> Campo inferior <input type="checkbox"/> SPD
<input type="checkbox"/> Aprisionamento aéreo	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> Não se aplica	

Padrão predominante (marcar apenas uma opção)
<input type="checkbox"/> Opacidades reticulares/espessamento septal
<input type="checkbox"/> Faveolamento
<input type="checkbox"/> Bronquiectasias/bronquiectasias
<input type="checkbox"/> Vidro fosco
<input type="checkbox"/> Nódulos e micronódulos
<input type="checkbox"/> Consolidações
<input type="checkbox"/> Cistos
<input type="checkbox"/> Aprisionamento aéreo

Impressão diagnóstica (uma hipótese é obrigatória)

I.

II.

III.

Grau de segurança da hipótese diagnóstica principal

Definitivo

Provável

Possível

Classificação conforme última revisão da Fleischner Society (Lancet Respir Med. 2018 Feb)

Padrão de PIU

PIU provável

Indeterminada para PIU

Achados mais consistentes com diagnóstico alternativo

Comentários adicionais (campo livre - Ex: achados extra-pulmonares)

*SPD = sem predileção definida

ANEXO 2: Termo de Compromisso para Utilização de Dados Institucionais




Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação

Título do Projeto

Concordância Interobservador nas Categorias Diagnósticas de Pneumonia Intersticial Usual da Fleischner Society na Tomografia Computadorizada	Cadastro no GPPG 2018-0075
---	--

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar as informações institucionais que serão coletadas em bases de dados do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas em atividades acadêmicas e científicas, no contexto do projeto de pesquisa aprovado.

Porto Alegre, 07 de Fevereiro de 2018.

Nome dos Pesquisadores	Assinatura
Tiago Severo Garcia	
Stephanie Sander Westphalen	