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

Dissertação de mestrado
Rendimento e complicações intra-hospitalares das biopsias pulmonare
cirúrgicas abertas na investigação de doenças pulmonares
parenquimatosas difusas.

Aluna: Ana Luiza Pagani Fonseca

## Título

Rendimento e complicações intra-hospitalares das biópsias pulmonares cirúrgicas abertas na investigação de doenças pulmonares parenquimatosas difusas.

Aluna: Ana Luiza Pagani Fonseca

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

Orientador: Marcelo Basso Gazzana

Co-orientadores: Danilo Cortozi Berton e Maurício Guidi Saueressig

# FICHA CATALOGRÁFICA

#### FOLHA DE AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Marcelo Basso Gazzana pelos ensinamentos, motivação e confiança durante a residência médica, pelo apoio em diversos momentos e pela orientação neste trabalho.

Ao colega de residência médica e amigo Jorge Mario Ahumada Ramirez, pela disponibilidade, pela incansável ajuda em diversas etapas do trabalho, por ter ouvido minhas queixas, ter me aconselhado e tornado esta caminhada mais leve.

À minha família, que sempre apoiou minhas decisões, estendeu a mão quando necessário e sempre me incentivou a procurar meu caminho.

Ao meu noivo, amigo e maior incentivador, Rodrigo Junqueira Bertoncini. Obrigada não somente pela ajuda na confecção do trabalho, mas pela paciência, por entender minha distância e por ser meu exemplo de persistência e integridade.

# SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REFERENCIAL TEÓRICO	14
3 JUSTIFICATIVA	17
4 OBJETIVOS	18
5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA INTRODUÇÃO E DO REFERENCIAL TEÓRICO	
6 ARTIGO	21
7 CONCLUSÕES	52
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	53
9 APÊNDICE - FICHA DE COLETA DE DADOS	54

## LISTA DE ABREVIATURAS

ASA – Escore da American Society of Anestesiology

BOOP – Bronquiolite obliterante com pneumonia em organização

CPT – Capacidade pulmonar total

CVF – Capacidade vital forçada

DLCO - Difusão do monóxido de carbono

DPI – Doença pulmonar intersticial

DPPD – Doença pulmonar parenquimatosa difusa

FAN – Fator antinuclear

FiO<sub>2</sub> – Fração inspirada de oxigênio

FPI – Fibrose pulmonar idiopática

FR – Fator reumatoide

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

HIV – Vírus da imunodeficiência humana (*Human immunodeficiency virus*)

IMC – Índice de massa corpórea

IRA – Insuficiência renal aguda

LDH – Desidrogenase láctica

PaO<sub>2</sub> – Pressão arterial de oxigênio

PH – Pneumonite de hipersensibilidade

PII – Pneumonia intersticial idiopática

PIL – Pneumonia intersticial linfocítica

PINE – Pneumonia intersticial não específica

PSAP – Pressão sistólica da artéria pulmonar

SARA – Síndrome da angústia respiratória aguda

SIDA – Síndrome da imunodeficiência adquirida

TC6min – Teste da caminhada de 6 minutos

TEP – Tromboembolismo pulmonar

TVP – Trombose venosa profunda

UTI – Unidade de terapia intensiva

VATS – Toracoscopia vídeoassistida (*Video-assisted thoracoscopic surgery*)

VEF<sub>1</sub> – Volume expirado forçado do primeiro segundo

VM – Ventilação mecânica

# LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características da amostra	.32
Tabela 2 – Comorbidades	.33
Tabela 3 – Exames complementares	.34
Tabela 4 – Suspeita pré-biópsia	.35
Tabela 5 – Prevalência de complicações	.36
Tabela 6 – Mudança no tratamento	.37
Tabela 7 – Relação entre complicações e outros fatores	.38
Tabela 8 – Relação entre mortalidade e outros fatores	39
Tabela 9 – Diagnósticos por grupo	40
Tabela 10 – Relação entre rendimento e outros fatores	41

# LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

Figura 1 – Fluxograma de inclusão e exclusão da amostra31	
Gráfico 1 - Internação na UTI, mortalidade e complicações37	
Gráfico 2 - Internação eletiva para a biópsia, mortalidade e complicações 38	3

#### **RESUMO**

O presente estudo foi desenvolvido com o objetivo de definir o rendimento e complicações, incluindo mortalidade, das biópsias pulmonares cirúrgicas abertas para doenças pulmonares parenquimatosas difusas. Foi utilizada metodologia de estudo de coorte retrospectivo, com análise de prontuários e submissão a análises estatísticas, consideradas estatisticamente significativas as análises com valor de p < 0.05. A amostra constituiu-se de 114 pacientes. Os resultados demonstraram que a mortalidade pós-operatória durante a internação foi de 22,8%, a presença de qualquer complicação foi de 36% e o rendimento da biópsia (mudança de tratamento) foi de 59,6%. Conclui-se que o rendimento das biópsias cirúrgicas para investigação de DPPD foi alto, com alta taxa de resultado patológico acarretando em mudança no tratamento. A mortalidade e a incidência de complicações pós operatórias foi alta nesta amostra.

### ABSTRACT

The present study aimed to define the performance and complications, including mortality, of lung surgical biopsies for diffuse parenchymal lung diseases. A retrospective cohort study methodology was used, with analysis of medical records and submission to statistical analysis, which were considered statistically significant if the analysis was p <0.05. The sample consisted of 114 patients. The results showed that postoperative mortality during hospitalization was 22.8%, the presence of any complication was 36% and the biopsy yield (change of treatment) was 59.6%. It is concluded that the performance of the biopsies and the pathologic results were high, changing the treatment in more than half of cases. The mortality and incidence of complicantions were also high in this sample.

# 1 INTRODUÇÃO

Descrita pela primeira vez em 1892, por William Osler, nos Estados Unidos, a doença pulmonar parenquimatosa difusa (DPPD) é um termo genérico que engloba mais de 200 patologias¹e representa um grupo heterogêneo de doenças pulmonares agrupadas devido a características comuns, como inflamação e fibrose. Podem envolver o interstício e/ou os espaços alveolares, bem como secundariamente vias aéreas e vasos.² Além dos aspectos histológicos, apresentam manifestações clínicas, funcionais e radiológicas semelhantes, justificando a sua classificação em um mesmo grupo.³-4

Do ponto de vista etiológico, as DPPDs podem ser classificadas como idiopáticas ou secundárias. Em casos de doenças idiopáticas (por exemplo a sarcoidose e a fibrose pulmonar idiopática [FPI]), não há um mecanismo causal claramente definido, sendo que, em geral, existem diversas hipóteses de etiologia uni ou multifatorial. O grupo das DPPDs secundárias a condições etiológicas definidas engloba àquelas relacionadas a doenças autoimunes, infecções, neoplasias, exposições (ocupacionais, domiciliares e recreacionais), induzidas por fármacos e de causas genéticas.<sup>5</sup>

Há outros tipos de classificação utilizados na descrição das DPPDs, sistêmicas versus doenças exemplo, relacionados doenças por primariamente pulmonares, pacientes imunocompetentes versus imunossuprimidos, instalação aguda/subaguda versus crônica, padrões histológicos (pulmão normal, granulomatoso, infiltração linfocítica), padrões radiológicos (localização, padrão do infiltrado, achados associados, normal) ou função pulmonar (padrão normal, restritivo, obstrutivo ou misto).

A causa mais comum de DPPDs é a FPI, representando em média 25 a 35% dos casos. A etiologia de 75% dos casos de DPPDs envolve FPI,

sarcoidose, pneumonite por hipersensibilidade (PH) e DPPD associada a doenças do tecido conjuntivo.

Diante de tantas possibilidades e cada uma com tratamento e prognóstico diferentes, estabelecer um diagnóstico definitivo é essencial para determinar a terapêutica correta e para dar ao paciente seu prognóstico.

Fazendo parte dos critérios diagnósticos, encontra-se a biopsia pulmonar cirúrgica. Esta tem suas indicações e possui taxas consideráveis de morbi-mortalidade. É fundamental avaliar o rendimento e as complicações das biopsias realizadas em pacientes com suspeita de DPPD, para que seja julgado o risco-benefício e o quanto a biopsia pulmonar cirúrgica pode ajudar no diagnóstico.

## 2 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, especialmente aqueles relacionados à biópsia cirúrgica, suas complicações e rendimento, publicados até novembro de 2019.

Para a busca das referências bibliográficas foi utilizada a base de dados do PubMed, incluindo buscas com combinações diferentes das seguintes palavras chave e seus sinônimos (MeSH terms): interstitial lung disease; idiopathic pulmonary fibroses; surgical biopsy; lung surgical biopsy.

Como exposto na introdução, existem muitas possibilidades etiológicas para as DPPDs e cada uma com tratamento e prognóstico diferentes. Estabelecer um diagnóstico definitivo é essencial para determinar a terapêutica correta e para dar ao paciente seu prognóstico.

A tomografia de tórax com alta resolução, associada à clínica, muitas vezes já é o suficiente para estabelecer um diagnóstico, mas em algumas situações a biopsia mostra-se essencial. Esta é solicitada quando a história do paciente, exame físico, achados radiológicos e laboratoriais e investigações invasivas (como broncoscopia com lavado broncoalveolar e/ou biopsia transbrônquica) não permitiram definir o diagnóstico.<sup>6</sup> Nesses casos de impasse no diagnóstico, a biopsia pulmonar cirúrgica, quando bem indicada, desempenha um papel importante para permitir a abordagem multidisciplinar que constitui o padrão ouro para o diagnóstico, com discussão entre Pneumologista, Radiologista e Patologista.<sup>7</sup>

Um estudo multicêntrico com 179 pacientes (82 com biópsia pulmonar), mostrou boa acurácia do diagnóstico clínico multidisciplinar em

pacientes com FPI (87,2%), apesar da concordância interobservador moderada a baixa entre radiologistas e patologistas.<sup>8</sup>

As diretrizes descrevem o importante papel de biópsia pulmonar cirúrgica para o diagnóstico da DPPD, porém este procedimento está associado a uma maior taxa de morbidade e mortalidade. Portanto, a decisão final sobre a realização ou não de uma biopsia pulmonar cirúrgica deve basear-se na análise do risco-benefício do procedimento e das informações que o resultado trará. 10

As opções para a biópsia pulmonar são a broncoscopia com biopsia transbrônquica ou criobiopsia e a biopsia pulmonar cirúrgica, que pode ser por videotoracoscopia ou a céu aberto. A broncoscopia com biopsia transbrônquica é útil nos casos em que a doença apresenta distribuição peribrônquica, peribronquiolar ou difusa. Uma limitação deste exame é a pequena quantidade de tecido pulmonar obtida pela biopsia. Além disso, a sua acurácia no diagnóstico destas patologias, na literatura, é considerada baixa. A criobiopsia é uma nova técnica por broncoscopia que permite a obtenção de maior volume de material e tem-se mostrado uma técnica promissora. A biópsia pulmonar cirúrgica tem a capacidade de coletar mais tecido pulmonar, apresentando um melhor rendimento, porém apresenta mais riscos de complicação.

Hutchinson JP et al concluíram em seu estudo nos Estados Unidos, que a biopsia pulmonar cirúrgica para DPPD está associada à mortalidade intra-hospitalar de 1,7% nos procedimentos eletivos e 15% nas biopsias não planejadas. Sexo masculino, maior idade e a presença de outras comorbidades foram importantes fatores de risco para a mortalidade.<sup>12</sup>

Outros estudos demonstraram diferentes fatores de risco. Uma metaanálise realizada recentemente, concluiu que pacientes em ventilação mecânica, disfunção respiratória e/ou com imunossupressão, submetidos a biopsia pulmonar cirúrgica por suspeita de DPPD, tem maior mortalidade. <sup>13</sup> Nesta metanálise que envolveu 2.148 pacientes o rendimento diagnóstico variou entre 42 a 100%, as modificações no tratamento 53 a 90% e a mortalidade pós-operatória entre 0 a 10,6%, sendo a média de óbitos nas biopsias pulmonares cirurgica de 8% (intervalo de confiança 95%, 1,6-18,5%).

Levando em consideração estes dados de mortalidade, a importante avaliação de risco-benefício e o quanto a biopsia pulmonar cirúrgica pode ajudar no diagnóstico, é fundamental avaliar o rendimento e as complicações das biopsias realizadas em pacientes com suspeita de DPPD.

#### 3 JUSTIFICATIVA

A diferenciação entre as DPPDs é desafiadora, sendo tema de estudos atuais no mundo todo. Até o momento o diagnóstico padrão ouro é a discussão multidisciplinar entre Pneumologistas, Radiologistas e Patologistas. Porém, para acesso a tecido para patologia em maior quantidade e qualidade (sem esmagamento das pinças de biópsia) pode ser necessária a biópsia pulmonar cirúrgica, esta com consideráveis riscos e podendo agregar grande morbi-mortalidade. Também deve-se considerar o rendimento desta biópsias uma vez que ela pode ou não ajudar no diagnóstico.

Por este motivo, mostra-se fundamental a obtenção de dados sobre complicações, mortalidade e rendimento das biópsias pulmonares cirúrgicas, afim de agregar conhecimento às equipes para a futura tomada de decisão quanto à indicação desta modalidade diagnóstica, ponderação entre risco e benefício e contraindicação em perfis de pacientes com alta mortalidade quando submetidos.

### **4 OBJETIVOS**

O objetivo primário do presente trabalho é determinar o rendimento da biopsia pulmonar cirúrgica na abordagem das DPPDs em relação à obtenção do diagnóstico definitivo e à modificação de tratamento, além de identificar a mortalidade, as complicações intra-hospitalares relacionadas a biopsia pulmonar cirúrgica e fatores associados as mesmas.

Os objetivos secundários são: determinar os principais diagnósticos patológicos obtidos, comparar estes resultados e os desfechos primários com os fatores clínicos e exames complementares (radiológicos, função pulmonar e laboratoriais).

# 5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA INTRODUÇÃO E DO REFERENCIAL TEÓRICO

- 1. Collard HR, King TE. Demystifying idiopathic interstitial pneumonia. Arch Intern Med 2003; 163:17–29.
- 2. Lettieri C, Veerappam G, Helman D, Mulligan C, Shorr A. Outcomes and safety of surgical lung biopsy for interstitial lung disease. Chest 2005; 127:1600–5.
- 3. Ishie RT, Cardoso JJ, Silveira RJ, Stocco L. Video-assisted thoracoscopy for the diagnosis of diffuse parenchymal lung disease. J Bras Pneumol. 2009;35:234-41.
- 4. Raghu G, Mageto YN, Lockhart D, Schmidt RA, Wood DE, Godwin JD. The accuracy of the clinical diagnosis of new-onset idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung disease: a prospective study. Chest 1999; 116:1168–74.
- 5. Nead MA, Morris DG. Interstitial lung disease: a clinical overview and general approach. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI, editors. Fishman's pulmonary diseases and disorders.4th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1105-24.
- Wittram C, Mark EJ, McLoud TC. CT-histologic correlation of the ATS/ERS 2002 classification of idiopathic interstitial pneumonias. Radiographics 2003; 23:1057–71.
- 7. Raj R, Raparia K, Lynch D, Brown K. Surgical lung Biopsy for Intersticial Lung Diseases. Chest 2017; 151 (5): 1131-40.
- 8. 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.
- 9. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary

- fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med. 2011; 183:788-824.
- 10. 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; 188:733-48.
- 11. King TE Jr. Clinical advances in the diagnosis and therapy of the interstitial lung diseases. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 172(3):268-79.
- 12. Hutchinson JP, Fogarty AW, McKeever TM, et al.: Mortality after Lung Biopsy for Pulmonary Fibrosis. Am J Respir Crit Care Med, 2016; 193:1161–7.
- 13. Han O, Luo O, Xie JX, et al. Diagnostic yield and postoperative mortality associated with surgical lung biopsy for evaluation of interstitial lung diseases: A systematic review and meta-analysis. J Thorac Cardiovasc Surg 2015; 149:1394-401.

**6 ARTIGO** 

Rendimento diagnóstico e complicações intra-hospitalares das biópsias

pulmonares cirúrgicas abertas na investigação de doenças pulmonares

parenquimatosas difusas.

Diagnostic yield and intrahospital complications of open surgical lung

biopsy in investigation of diffuse parenchymal lung diseases.

Autores:

Ana Luiza Pagani Fonseca<sup>1</sup>, Danilo Cortozi Berton<sup>2</sup>, Maurício Guidi

Saueressig<sup>3</sup> e Marcelo Basso Gazzana<sup>4</sup>

Orientador: Marcelo Basso Gazzana

Co-orientadores: Danilo Cortozi Berton e Maurício Guidi Saueressig

Credenciais e Afiliações dos autores

1 Médica Pneumologista, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências

Pneumológicas, UFRGS.

2 Médico Pneumologista, Serviço de Pneumologia do HCPA; Professor do Programa de Pós-

Graduação em Ciências Pneumológicas, UFRGS.

3 Médico Cirurgião Torácico, Serviço de Cirurgia Torácica do HCPA; Professor Adjunto de

Cirurgia, UFRGS. Chefe do Serviço de Cirurgia Torácica do HCPA. Professor do Programa de Pós-

Graduação em Cirurgia, UFRGS.

4 Médico Pneumologista, Serviço de Pneumologia do HCPA; Professor do Programa de Pós-

Graduação em Ciências Pneumológicas, UFRGS.

Endereço para correspondência:

Ana Luiza Pagani Fonseca, Avenida Prefeito Osmar Cunha, 183, bloco C, sala 902. Angioclínica.

CEP 88015-100 Florianópolis/SC

21

#### Resumo

As doenças pulmonares parenquimatosas difusas são uma gama de diferentes patologias que acometem a estrutura pulmonar com inflamação e fibrose. Existem mais de 200 doenças que se encaixam neste grupo e cada uma com diferente abordagem terapêutica. Por este motivo, é necessário o correto diagnóstico da doença para melhor indicação de tratamento. Para esta definição etiológica, muitas vezes é necessário biópsia pulmonar. O objetivo do estudo foi definir o rendimento diagnóstico e complicações, incluindo mortalidade, das biópsias pulmonares cirúrgicas abertas para doenças pulmonares parenquimatosas difusas. Foi utilizada metodologia de estudo de coorte retrospectivo, com análise de prontuários e submissão a análises estatísticas, consideradas estatisticamente significativas as análises com valor de p < 0.05. A amostra constituiu-se de 114 pacientes. Os resultados demonstraram que a mortalidade pós-operatória durante a internação foi de 22,8%, a presença de qualquer complicação foi de 36% e o rendimento da biópsia (mudança de tratamento) foi de 59,6%. Conclui-se que o rendimento das biópsias cirúrgicas para investigação de DPPD foi alto, com alta taxa de resultado patológico acarretando em mudança no tratamento. A mortalidade e a incidência de complicações pós operatórias foi alta nesta amostra.

Palavras-chave: doença pulmonar parenquimatosa difusa, doenças pulmonares intersticiais, biópsia pulmonar cirúrgica

### **Abstract**

Diffuse parenchymal lung diseases are a range of different pathologies that affect the lung structure with inflammation and fibrosis. There are more than 200 diseases in this group and each one has a different therapeutic approach. For this reason, the correct diagnosis of the disease is necessary for a better indication of treatment. For this etiological definition, lung biopsy is often necessary. The present study aimed to define the performance and complications, including mortality, of lung surgical biopsies for diffuse parenchymal lung diseases. A retrospective cohort study methodology was used, with analysis of medical records and submission to statistical analysis, which were considered statistically significant if the analysis was p < 0.05. The sample consisted of 114 patients. The results showed that postoperative mortality during hospitalization was 22.8%, the presence of any complication was 36% and the biopsy yield (change of treatment) was 59.6%. It is concluded that the performance of the biopsies and the pathologic results were high, changing the treatment in more than half of cases. The mortality and incidence of complications were also high in this sample.

Keywords: diffuse parenchymal lung disease, interstitial lung diseases, surgical lung biopsy.

## Introdução

A doença pulmonar parenquimatosa difusa (DPPD) é um termo genérico que engloba mais de 200 patologias¹ e representa um grupo heterogêneo de doenças pulmonares agrupadas devido a características comuns, como inflamação e fibrose. Podem envolver o interstício e/ou os espaços alveolares, bem como vias aéreas e vasos.² Além dos aspectos histológicos, apresentam manifestações clínicas, funcionais e radiológicas semelhantes, justificando a sua classificação em um mesmo grupo.³-4

Do ponto de vista etiológico, as DPPDs podem ser classificadas como idiopáticas ou secundárias. Em casos de doenças idiopáticas (por exemplo a sarcoidose e a fibrose pulmonar idiopática [FPI]), não há um mecanismo causal claramente definido, sendo que, em geral, existem diversas hipóteses de etiologia uni ou multifatorial. O grupo das DPPDs secundárias engloba àquelas relacionadas a doenças autoimunes, infecções, neoplasias, exposições (ocupacionais, domiciliares e recreacionais), induzidas por fármacos e de causas genéticas.<sup>5</sup>

Diante de tantas possibilidades e cada uma com tratamento e prognóstico diferentes, estabelecer um diagnóstico definitivo é essencial para determinar a terapêutica correta e para dar ao paciente seu prognóstico. A tomografia de tórax com alta resolução, associada à clínica, muitas vezes já é o suficiente para estabelecer um diagnóstico, mas em algumas situações a biopsia mostra-se essencial. Esta é solicitada quando a história do paciente, exame físico, achados radiológicos e laboratoriais e investigações invasivas (como broncoscopia, lavado broncoalveolar ou biopsia transbrônquica) não permitiram definir o diagnóstico.<sup>6</sup> Nesses casos de impasse no diagnóstico, a biopsia pulmonar cirúrgica, quando bem indicada, desempenha um papel importante para permitir a abordagem multidisciplinar que constitui o padrão

ouro para o diagnóstico, com discussão por Pneumologista, Radiologista e Patologista, conforme enfatiza a revisão publicada este ano na revista Chest.<sup>7</sup>

Um estudo multicêntrico com 179 pacientes (82 com biópsia pulmonar), mostrou boa acurácia do diagnóstico clínico multidisciplinar em pacientes com FPI (87,2%), apesar da concordância interobservador moderada a baixa entre radiologistas e patologistas.<sup>8</sup>

As diretrizes descrevem o importante papel de biópsia pulmonar cirúrgica para o diagnóstico da DPPD, porém este procedimento está associado a uma maior taxa de morbidade e mortalidade. Portanto, a decisão final sobre a realização ou não de uma biopsia pulmonar cirúrgica deve basear-se na análise do risco-benefício do procedimento e das informações que o resultado trará. 10

As opções para a biópsia pulmonar são a broncoscopia com biopsia transbrônquica ou criobiopsia e a biopsia pulmonar cirúrgica, que pode ser por videotoracoscopia ou a céu aberto. A broncoscopia com biopsia transbrônquica é útil nos casos em que a doença apresenta distribuição peribrônquica, peribronquiolar ou difusa. Uma limitação deste exame é a pequena quantidade de tecido pulmonar obtida pela biopsia, motivo pela qual não é recomendado na investigação de DPPDs. Além disso, a sua acurácia no diagnóstico destas patologias, na literatura, é considerada baixa. A criobiopsia é uma nova técnica por broncoscopia que permite a obtenção de maior volume de material e tem-se mostrado uma técnica promissora. A biópsia pulmonar cirúrgica tem a capacidade de coletar mais tecido pulmonar, apresentando um melhor rendimento, porém apresenta mais riscos de complicação.

Hutchinson JP et al, concluíram em seu estudo nos Estados Unidos, que a biopsia pulmonar cirúrgica para DPPD está associada à mortalidade intra-hospitalar de 1,7% nos procedimentos eletivos e 15% nas biopsias não planejadas. Sexo masculino, maior idade e a presença de outras comorbidades foram importantes fatores de risco para a mortalidade.<sup>12</sup>

Outros estudos demonstraram diferentes fatores de risco. Uma metaanálise concluiu que pacientes em ventilação mecânica, disfunção respiratória e/ou com imunossupressão, submetidos a biopsia pulmonar cirúrgica por suspeita de DPPD, tem maior mortalidade.<sup>13</sup> Nesta metanálise que envolveu 2.148 pacientes o rendimento diagnóstico variou entre 42 a 100%, as modificações no tratamento 53 a 90% e a mortalidade pósoperatória entre 0 a 10,6%, sendo a média de óbitos nas biopsias pulmonares cirurgica de 8% (intervalo de confiança 95%, 1,6-18,5%).

Levando em consideração estes dados de mortalidade, a importante avaliação de risco-benefício e o quanto a biopsia pulmonar cirúrgica pode ajudar no diagnóstico, é fundamental avaliar o rendimento e as complicações das biopsias realizadas em pacientes com suspeita de DPPD.

## Material e Metodologia

Estudo de coorte, retrospectivo, sem grupo controle, realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, com dados coletados relativos ao período de janeiro de 2000 a dezembro de 2018.

A pesquisa foi realizada através de prontuários eletrônicos e uma base de dados de códigos de cirurgias torácicas. As cirurgias inicialmente incluídas foram as seguintes: segmentectomia, lobectomia, ressecção em cunha e biópsia pulmonar aberta ou por videotoracoscopia.

Foram coletadas variáveis que correspondem à demografia dos pacientes, à operação e aos resultados da cirurgia. Abaixo, as variáveis estão listadas e separadas em "pré biopsia" e pós biopsia", para facilitar a compreensão do momento em que foram avaliadas.

As variáveis clínicas e demográficas pré biopsia compreendem idade, sexo, tabagismo, comorbidades, imunossupressão, suspeita clínica, tempo de suspeita clínica e radiológica em meses, hemoglobina sérica, variáveis das provas de função pulmonar (CVF na espirometria, CPT nos volumes pulmonares por pletismografia, difusão pulmonar de monóxido de carbono não ajustada para a hemoglobina, testes de exercício incluindo teste de caminhada de 6 minutos e ergoespirometria), variáveis da gasometria arterial, variáveis do ecocardiograma e se disponível do cateterismo cardíaco direito, ventilação mecânica (VM) e relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. Foram utilizadas as referências brasileiras para função pulmonar (Pereira, CAC<sup>30</sup>).

As variáveis analisadas durante a cirurgia foram tipo de procedimento (céu aberto ou toracoscopia), caráter (eletivo ou não eletivo), complicação intraoperatória, escore da *American Society of Anesthesiologists* (ASA)

As variáveis clínicas após o procedimento compreenderam diagnósticos patológicos, tempo de hospitalização após a biopsia (em dias), tempo de intubação orotraqueal (em horas), complicações respiratórias (exacerbação da doença instersticial, pneumonia nosocomial relacionada ou não à VM, síndrome da angustia respiratória aguda [SARA], empiema, infecção da ferida operatória, atelectasia, pneumotórax, hemotórax, tromboembolismo pulmonar [TEP], VM prolongada, escape aéreo persistente [por mais de 7 dias], lesão inadvertida de estrutura torácica, sangramento [com necessidade de transfusão de hemoconcentrado]), reintervenção [reabordagem], outras complicações (insuficiência renal aguda [IRA],trombose venosa profunda [TVP], sepse, complicações cardiológicas, complicações neurológicas e mortalidade intrahospitalar.

# Utilizou-se como definição dos termos acima:

- Rendimento diagnóstico: procedimento forneceu a informação necessária para estabelecer o diagnóstico e acarretar em mudança ou não do tratamento. O rendimento foi caracterizado como definidor do diagnóstico final após ter o resultado anatomopatológico e, na maioria dos casos (mais recentes) acrescido da discussão multidisciplinar.
- Imunossupressão: Quimioterapia durante os 60 dias antes da biopsia, uso de drogas imunossupressoras, transplantados, neutropenia (<1000 células/mL) e Síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA).
- Exacerbação da doença intersticial: Piora clínica (dispneia e hipoxemia) após o procedimento, não sendo atribuída a outras causas (outras variáveis).
- Pneumonia nosocomial: Infecção do trato respiratório inferior que ocorre após 48 horas de internação hospitalar, inclui pneumonias associadas à VM.

- SARA: Hipoxemia e infiltrado pulmonar difuso com PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200.
- Sepse: Suspeita de infecção associada a pelo menos duas das seguintes variáveis: temperatura > 38°C ou < 36°C; frequência cardíaca > 90 bpm; frequência respiratória > 20 rpm; hemograma com leucocitose (>12.000 células/μl), leucopenia (< 4.000 células/μl) ou com mais do que 10% de formas imaturas; sinais de disfunção orgânica, como pressão arterial sistólica < 90 mmHg, pressão arterial média < 70 mmHg, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300, diurese < 0,5 ml/kg/h, elevação de creatinina > 0,5 mg/dl, relação normalizada internacional > 1,5 ou tempo de protrombina > 60 segundos, plaquetas < 100.000/μl ou bilirrubina total no plasma > 4 mg/dl.
- Atelectasia significativa: colapso pulmonar completo ou incompleto que necessite de intervenção (fisioterapia intensiva, broncoscopia ou reintervenção).
- TEP: Definido conforme consenso da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia e diagnosticado através de angiotomografia de arterias pulmonares, cintilografia pulmonar e/ou arteriografia pulmonar.
- VM prolongada: De acordo com o consenso brasileiro de VM, considera-se VM prolongada a dependência da assistência ventilatória, invasiva ou não-invasiva, por mais de 6 horas por dia, por tempo superior a três semanas.
- IRA: Creatinina sérica > 1,5 mg/dl ou elevação de mais de 0,5 mg/dl em 24 horas.
- TVP: Comprovada com ecografia (com ou sem *doppler*).

Os dados foram digitados, revisados, codificados e analisados em um banco de dados construído com o programa Microsoft Excel<sup>®</sup> e SPSS<sup>®</sup> versão 18.0.

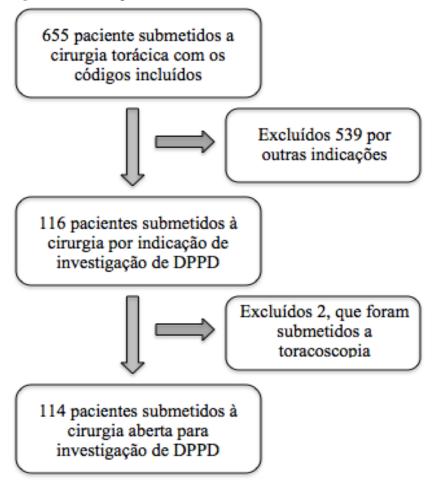
Para os dados quantitativos foi usado a média  $\pm$  desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil e para os dados qualitativos foi descrito em frequência absoluta e relativa. A análise de variáveis categóricas foi feita com teste qui-quadrado. Para a análise de variáveis contínuas: variável com padrão normal teste T (exato de Fisher quando aplicável) e variável com padrão não normal Mann-Whitney. Foi também realizada analise multivariada a fim de avaliar os fatores independentes associados os desfechos principais. Um valor de p<0,05 foi considerado como estatisticamente significativo.

Esta pesquisa obedeceu aos princípios éticos com base na resolução número 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e foi submetido ao Comitê de Ética em pesquisa do HCPA.

#### Resultados

No período de janeiro de 2000 a dezembro de 2018 foram incluídos 655 pacientes. A busca se iniciou com códigos de 4 diferentes cirurgias: lobectomia, segmentectomia, ressecção em cunha e biópsia pulmonar. Posteriormente foram excluídas todas as indicações cirúrgicas que não contemplassem a investigação de DPPD, restando 116 pacientes. Foram excluídos 2 pacientes por terem realizado biópsia por videotoracoscopia (n pequeno), restando 114 pacientes que constituíram a coorte (conforme figura 1). A idade média foi 55 anos e a maioria mulheres (54,4%). A maioria dos pacientes internou de forma eletiva para a biópsia (58,8%) (tabela 1).

Figura 1 – Fluxograma de inclusão e exclusão da amostra



<b>Tabela 1</b> – Características da amostra (n = 114)		
Características	Resultados	
Idade média (anos)	55 (16 – 79)	
Sexo feminino (%)	62 (54,4)	
Internação eletiva para biópsia (%)	67 (58,8)	
IMC médio Kg/m <sup>2</sup>	26,7 (16,3 – 41,7)	
Tabagista ativo (%)	20 (17,5)	
Ex-tabagista (%)	37 (32,5)	
Sintomas		
Dispneia (%)	84 (73,7)	
Tosse (%)	74 (64,9)	
Emagrecimento (%)	25 (21,9)	
Febre (%)	20 (17,5)	
Escarro (%)	15 (13,2)	
Hemoptise (%)	6 (5,3)	
Achados no exame físico		
Crepitantes na ausculta pulmonar (%)	48 (42,1)	
Baqueteamento digital (%)	20 (17,5)	
Sibilo (%)	15 (13,2)	
IMC: Índice de massa corporal		

As comorbidades mais encontradas (tabela 2) foram hipertensão arterial sistêmica em 19,3% dos pacientes, seguida de diabetes Mellitus (17,5%). Em 22,8% dos pacientes havia imunossupressão, sendo a maior parte (46,7%) usuário de corticoide crônico (mais de 40mg/dia de Prednisona ou equivalente) e, apenas 4 pacientes eram portadores de HIV (13,3% dos imunocomprometidos).

Os sintomas mais comuns relatados pelos pacientes antes da biópsia foram dispneia (73,7%), seguido de tosse (64,9%) e emagrecimento (21,9%). Os principais achados no exame físico antes da biópsia foram crepitantes na ausculta pulmonar (42,1%) seguido de baqueteamento digital em 17,5% dos pacientes.

**Tabela 2** – Comorbidades (n = 114)

Comorbidades	
Hipertensão arterial sistêmica (%)	22 (19,3)
Diabetes mellitus (%)	20 (17,5)
Doença do tecido conjuntivo (%)	11 (9,6)
Doença pulmonar obstrutiva crônica (%)	10 (8,8)
Neoplasia (%)	7 (6,1)
Insuficiência cardíaca (%)	6 (5,3)
Hepatopatia (%)	6 (5,3)
Asma (%)	5 (4,4)
Doença renal crônica (%)	4 (3,5)
Imunodeficiência (%)	26 (22,8)
Usuário de corticoide crônico (%)	14 (46,7)
Imunodeficiência + imunossupressor (%)	5 (16,7)
HIV (%)	4 (13,3)
Neoplasia hematológica (%)	2 (6,7)
Imunodeficiência primária (%)	1 (3,3)

Quanto aos exames complementares (tabela 3), a média da CVF foi 68% (18-117%), a média do VEF<sub>1</sub> 67% (11-119%). A difusão de monóxido de carbono variou de 17% a 120% (média de 43%) e a CPT na pletismografia teve média de 85% (38-158%). Apenas 25 pacientes fizeram teste da caminhada de 6 minutos, sendo a média de distância de 418 metros (51-587).

Nos exames laboratoriais, o LDH teve média de 579 UI/L, o bicarbonato 26,6 mEq/L (8,7 – 49), FAN foi reagente em 14,9% dos pacientes e o FR em 10,5%. Os dados sobre o ecocardiograma transtorácico estavam presentes em 61 prontuários e demonstraram déficit de relaxamento do ventrículo esquerdo em 45,9% (28 pacientes), foi normal em 23% (14), a PSAP média foi de 36 (25-60mmHg) e apenas 6 pacientes (9,8%) apresentaram achados sugestivos de hipertensão pulmonar neste método.

Um total de 105 pacientes (92,1%) realizaram tomografia de tórax antes da biópsia, sendo os principais achados vidro-fosco (59,1%), espessamento septal (43,6%), faveolamento (24,5%), enfisema (13,6%),

micronódulos (13,6%), cistos (13,6%), consolidações difusas (12,7%), nódulos centrolobulares (7,3%) e mosaico (2,8%).

Até 75,4% dos pacientes já havia sido submetido a lavado broncoalveolar e 48,2% a biópsia transbrônquica via broncoscopia flexível.

**Tabela 3** – Exames complementares (n\*)

Exames complementares	(amplitude)
CVF% média (n=79)	68 (18 – 117)
VEF <sub>1</sub> % média (n=79)	67 (11 – 119)
DLCO% média (n=56)	43 (17 – 120)
CPT% média (n=57)	85 (38 – 158)
TC6min (distância em metros, média) (n=49)	418 (51 - 587)
LDH (UI/L, média) (n=44)	579 (119 – 1964)
Bicarbonato (mEq/L, média) (n=60)	26,6(8,7-49)
Creatinina (mg/dL, média) (n=105)	0.98(0.3-5.4)
FAN reagente (%) (n=66)	14,9
FR reagente (%) (n=66)	10,5
Lavado broncoalveolar (%) (n=85)	75,4
Biópsia transbrônquica (%) (n=54)	48,2
Ecocardiograma transtorácico (n=61)	
Déficit de relaxamento (%)	45,9
Normal (%)	23
Hipertensão pulmonar (%)	9,8
PSAP média (mmHg)	36(25-60)
Achados na tomografia computadorizada de tórax (n=105)	
Vidro fosco (%)	59,1
Espessamento septal (%)	43,6
Faveolamento (%)	24,5
Enfisema (%)	13,6
Micronódulos (%)	13,6
Cistos (%)	13,6
Consolidações difusas (%)	12,7
Nódulos centrolobulares (%)	7,3
Mosaico (%)	2,8

CVF%: Capacidade Vital Forçada em porcentagem

VEF1%: Volume Expiratório forçado no primeiro segundo em porcentagem

DLCO%: Difusão de monóxido de carbono em porcentagem

CPT: Capacidade pulmonar total em porcentagem

TC6m: Teste da caminhada de 6 minutos

LDH: Desidrogenase láctea FAN: Fator antinuclear

FR: Fator reumatoide

\*n variável de cada exame, de acordo com a disponibilidade de dados no prontuário

No que diz respeito à suspeita pré biópsia, 105 pacientes tinham este dado no prontuário. 22,8% era infecção, 22,8% era PINE, 20,2% tinha como suspeita inicial PH e 17,5% suspeitava-se de FPI (tabela 4).

**Tabela 4** – Suspeita pré-biópsia (n = 105\*)

Condição	%
Infecção	22,8
PINE	22,8
PH	20,2
FPI	17,5
BOOP	13,2
Linfangioleiomiomatose	5,3
Toxicidade a droga	5,3
PIL	4,4
Vasculite	4,4
Silicose	2,6
Sarcoidose	2,6
Metástase	2,6

PINE: Pneumonia intersticial não específica

PH: Pneumonite de hipersensibilidade FPI: Fibrose pulmonar idiopática

BOOP: Bronquiolite obliterante com pneumonia em organização

PIL: Pneumonia intersticial linfocítica

Antes da biópsia, 17,5% (20) dos pacientes estavam internados na UTI, sendo 95% destes (19) em ventilação mecânica, com média de relação PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 179 (57-373).

O tempo cirúrgico médio foi de 74 minutos (variando de 24 a 185) e na média foram retirados 1,5 fragmentos (1 a 6). Apenas 2 pacientes (1,8%) apresentaram complicação durante a cirurgia. Porém 41 pacientes (36%) apresentaram algum tipo de complicação no pós-operatório (conforme demonstrado na tabela 5). O tempo médio de hospitalização foi de 21 dias (2 a 131).

A mortalidade global durante a internação foi 22,8% (26 pacientes), sendo 50% destes (13) diretamente relacionadas ao procedimento, ou seja,

<sup>\* 9</sup> pacientes não tinham suspeita pré biópsia registrada no prontuário

que morreram durante ou após a biópsia por complicações diretamente relacionadas a ela. Foram excluídos desta relação direta aquelas mortalidades mais tardias na internação (após 7 dias da biópsia) em que se definiu causa *mortis* não diretamente relacionada, como sepse de foco urinário, taquiarritmias, síndrome coronariana ou outros diagnósticos.

**Tabela 5** – Prevalência de complicações (n = 114)

Complicações	% (n)
Mortalidade global % (n)	22,8 (26)
Relacionado ao procedimento % (n)	50 (13)
Qualquer tipo de complicação %	36
Pneumonia %	14
Ventilação mecânica prolongada %	14
Pneumotórax %	12,3
Infecção da ferida operatória %	5,3
Insuficiência renal aguda %	4,4
Complicação cardíaca %	3,5
Complicação neurológica %	1,8
Sangramento %	0,9
SARA %	0,9
TEP %	0,9
Atelectasia %	0,9
Escape aéreo %	0,9
TVP %	0,9
CADA, Cíndromo do onovístio resminetório equid	_

SARA: Síndrome da angústia respiratória aguda

TEP: Tromboembolismo pulmonar TVP: Trombose venosa profunda

A biópsia acarretou na mudança de tratamento em 59,6% dos casos. Foram acrescidos corticoide em 21 pacientes (30,9%), antimicrobiano em 14,7% e imunossupressores em 11,8%. 16 paciente (23,5%) tiveram outras alterações no tratamento (tabela 6).

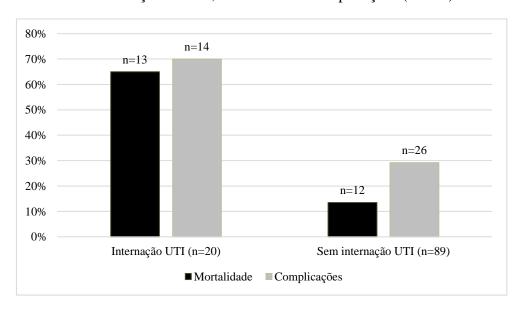
**Tabela 6** – Mudança no tratamento (n = 114)

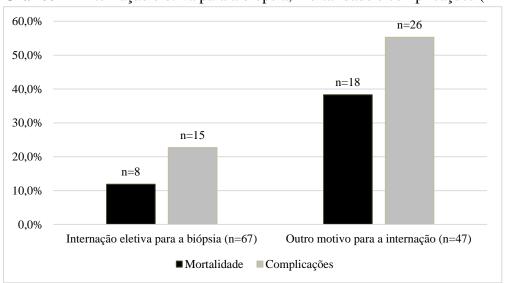
Mudança no tratamento	n (%)	
Sim	68 (59,6)	
Acrescido corticóide	21 (30,9)	
Acrescido antimicrobiano	10 (14,7)	
Acrescido imunossupressor	8 (11,8)	
Outra mudança no tratamento	16 (23,5)	

A idade maior ou igual a 60 anos foi relacionada a maior mortalidade (p=0,026).

Variáveis como internação em UTI (gráfico 1), outro motivo para a internação (gráfico 2), CVF menor que 50% e/ou PSAP maior ou igual a 40 mmHg tiveram maior índice de complicações (tabela 7) e de mortalidade (tabela 8). Destaque para a amostra de pacientes com hipertensão pulmonar ou restrição grave na espirometria: pacientes com PSAP maior ou igual a 40 mmHg apresentaram risco relativo de 13,3 vezes mais chance de óbito, se comparados aos indivíduos com PSAP menor que 40 mmHg. O grupo com CVF menor que 50 apresentou 9 vezes mais chance de morrer se comparado ao grupo com CVF maior ou igual a 50.

**Gráfico 1** - Internação na UTI, mortalidade e complicações (n=109)





**Gráfico 2** - Internação eletiva para a biópsia, mortalidade e complicações (n=114)

Quando isolada cada complicação, as análises que se mostraram estatisticamente significativas foram a associação entre motivo da internação e ventilação mecânica prolongada (p<0,001), CVF menor que 50 e ventilação mecânica prolongada (p=0,012), PSAP maior que 40 mmHg e ventilação mecânica prolongada (p=0,007), CVF menor que 50 e pneumotórax (p<0,001), relação entre internação em UTI e SARA (p=0,036) e internação em UTI com maior complicação cardiológica (p=0,02).

**Tabela 7** – Relação entre complicações e outros fatores

Fator	Sim n (%)	Não n (%)	p	RR	IC
UTI	14 (70)	6 (30)	<0,01	2.40	1 55 2 60
Não UTI	26 (29,2)	63 (70,8)	< 0,01	2,40	1,55-3,69
Outra internação	26 (55,3)	21 (44,7)	< 0,001	2,43	1,45-4,06
Internação eletiva	15 (22,7)	51 (77,3)	< 0,001	2,43	1,43-4,00
CVF% < 50	9 (75)	3 (25)	< 0,001	3,09	1,80-5,29
$\text{CVF\%} \ge 50$	16 (24,2)	50 (75,8)	< 0,001	3,09	1,80-3,29
$PSAP \ge 40 \text{ mmHg}$	8 (88,9)	1 (11,1)	0,02	2,22	1,23-3,98
PSAP < 40 mmHg	8 (40)	12 (60)	0,02	2,22	1,23-3,98
Ano até 2008	23 (50)	23 (50)	0,012	1,86	1,14-3,03
Ano ≥ 2009	18 (26,9)	49 (73,1)	0,012	1,00	1,14-3,03
< 6 Biópsias/ano	13 (50)	13 (50)	0,097	1,55	0,95-2,53
≥ 6 Biópsias/ano	28 (32,2)	59 (67,8)	0,097	1,33	0,93-2,33

UTI: Unidade de tratamento intensivo

CVF%: Capacidade Vital Forçada em porcentagem

PSAP: Pressão sistólica da artéria pulmonar

RR: Risco relativo

IC: intervalo de confiança

Já em relação ao desfecho tempo de hospitalização, quando relacionado ao motivo da internação, houve uma média de 9 dias nos pacientes que internaram eletivamente e 37 dias nos que internaram por algum outro motivo. Numa análise binária, quando dividido o tempo de internação em 30 dias ou menos e mais que 30 dias, mostrou-se que 93,9% dos pacientes com internação eletiva permanecem 30 dias ou menos, diferente dos pacientes que internam por outros motivos (53,2%) que uma porcentagem menor tem alta antes dos 30 dias (p<0,001).

**Tabela 8** – Relação entre mortalidade e outros fatores (n = 114)

Fator	Sim n (%)	Não n (%)	p	RR	IC	
UTI	13 (65)	7 (35)	<0,001	4,82	2,60-8,93	
Sem internação na UTI	12 (13,5)	77 (86,5)	< 0,001	4,02	2,00-0,93	
Idade $\geq 60$	18 (32,1)	38 (67,9)	0,026	2,33	1,10-4,92	
Idade < 60	8 (13,8)	50 (86,2)	0,026	2,33	1,10-4,92	
Outra internação	18 (38,3)	29 (61,7)	<0,001	3,21	1,52-6,75	
Internação eletiva	8 (11,9)	59 (88,1)	< 0,001	3,21	1,32-0,73	
CVF% < 50	4 (57,1)	3 (42,9)	< 0,001	5 50	1 00 16 29	
$\text{CVF}\% \ge 50$	3 (6)	47 (94)	< 0,001	5,58	1,90-16,38	
$PSAP \ge 40 \text{ mmHg}$	6 (66,7)	3 (33,3)	< 0,001	12 22	1,86-95,17	
PSAP < 40 mmHg	1 (5)	19 (95)	< 0,001	13,33	1,00-93,17	
Ano até 2008	12 (25,5)	35 (74,5)	0,56	1,22	0,62-2,39	
Ano ≥ 2009	14 (20,9)	53 (79,1)	0,56	1,22	0,02-2,39	
< 6 Biópsias/ano	10 (38,5)	16 (61,5)	0,03	2,12	1,09-4,08	
≥ 6 Biópsias/ano	16 (18,2)	72 (81,8)	0,03	2,12	1,07-4,00	

UTI: Unidade de tratamento intensivo

CVF%: Capacidade Vital Forçada em porcentagem

PSAP: Pressão sistólica da artéria pulmonar

RR: Risco relativo IC: intervalo de confiança

A internação em UTI também foi importante para definir o tempo de hospitalização. Quem teve internação em UTI previamente ao procedimento permaneceu uma média de 41 dias no hospital, versus 15 dias aqueles que não tiveram internação na UTI antes. Da mesma forma, quando dividido o tempo de internação em 30 dias ou menos e mais que 30 dias, mostrou-se que 40% dos pacientes com internação na UTI permaneceu mais de 30 dias,

ao contrário dos pacientes que internaram na enfermaria, onde apenas 18% permaneceu mais de 30 dias internado (p<0,041).

Os pacientes com internação eletiva (n=67) foram categorizados entre CVF < 50% OU  $\geq$ 50% e cruzados com mortalidade e complicação. A relação de mortalidade com CVF<50% foi muito maior (mais que o dobro) no grupo com CVF reduzida (p=0,003), assim como a relação de outras complicações com este grupo (p=0,058).

Os resultados das biópsias foram classificados em 7 grupos, para melhor categorização para análise, com as prevalências conforme demonstrado na tabela 9:

- 1. Infecção
- 2. Causa conhecida (ocupacional, droga, aspiração, tabaco)
- 3. Pneumonia intersticial idiopática PII (FPI, PINE, Pneumonia em Organização)
- 4. Miscelânia (Bronquiolite obliterante, Linfangioleiomiomatose)
- 5. Linfóide (PIL, Linfoma)
- 6. Granulomatosa (PH, Sarcoidose)
- 7. Outras (neoplasia, causas desconhecidas, diagnóstico indefinido)

Tabela 9 –	Diagnósticos	por grupo	(n = 1)	[14]	)
------------	--------------	-----------	---------	------	---

	- ()
Grupos	n (%)
PII	26 (22,8)
Granulomatosa	24 (21,1)
Miscelânea	23 (20,2)
Infecção	5 (4,4)
Linfóide	5 (4,4)
Causas conhecidas	2 (1,8)
Outras	28 (24,6)
PII: Pneumonia intersticial idiopática	

Na subanálise destes grupos, mostrou-se estatisticamente significativa a relação entre o grupo "Infecção" com mudança do tratamento. Outras variáveis como internação em UTI, idade, ano da biópsia e número de biópsias por ano, não influenciaram no rendimento (tabela 10).

**Tabela 10** – Relação entre rendimento e outros fatores

Sim n (%)	Não n (%)	p
11 (55)	9 (45)	0,43
37 (68,5)	17 (31,5)	0,41
31 (59,6)	21 (40,4)	0,41
30 (68,2)	14 (31,8)	0,46
38 (61,3)	24 (38,7)	0,46
5 (100)	0(0)	< 0,01
19 (82,6)	4 (17,4)	< 0,05
8 (28,6)	20 (71,4)	< 0,05
	11 (55) 37 (68,5) 31 (59,6) 30 (68,2) 38 (61,3) 5 (100) 19 (82,6)	11 (55) 9 (45) 37 (68,5) 17 (31,5) 31 (59,6) 21 (40,4) 30 (68,2) 14 (31,8) 38 (61,3) 24 (38,7) 5 (100) 0 (0) 19 (82,6) 4 (17,4)

Foram categorizados os anos ( $\leq 2008$  e  $\geq 2009$ ). A relação entre a "presença de qualquer complicação" e a categoria " $\geq 2009$ " demonstrou menos da metade de complicações se comparada aos anos anteriores (p=0,01). Também nesta linha de resultados, explicando a curva de aprendizagem da equipe, foram categorizados os números de biópsia por ano. 6 ou mais biópsias por ano e 5 ou menos. Quando relacionado a categoria "6 ou mais biópsias por ano" com mortalidade, demonstrou-se uma redução de mais da metade da mortalidade nos anos em que foram realizadas mais biópsias (p=0,03).

#### Discussão

O rendimento da biópsia cirúrgica na nossa coorte foi alto, acarretando em mudança no tratamento na maioria dos pacientes (59,6%). Isso pode dever-se ao grande número de resultados que corroboravam com o diagnóstico de PH ou infecção, sendo então a prescrição de corticóide ou antimicrobianos elevada.

Pesquisas anteriores mostraram que a mortalidade após a biópsia pulmonar cirúrgica é variável e pode ser inaceitavelmente alta para alguns grupos de pacientes.<sup>3,14-17</sup> Assim como alguns autores demonstramos que o número de cirurgias por ano (volume) mais alto foi associado com níveis menores de mortalidade e complicações.

Ao que nos parece, esse é o segundo estudo a avaliar a relação entre o volume de cirurgias e os desfechos mortalidade e complicações em pacientes com DPPD. Assim como na literatura, especificamente, procedimentos não eletivos parece ser o elemento de prognóstico mais importante para os resultados pós-operatórios. A relação entre o número de cirurgias por ano e os resultados é provavelmente mais complicada do que a mera expertise cirúrgica e há vários fatores específicos que devem ser considerados. Estudos sugeriram que uma exacerbação aguda da doença intersticial pode ser precipitada pela biópsia cirúrgica e contribui para as altas taxas de mortalidade verificadas nesta população. 17,18 A mortalidade hospitalar pode chegar à faixa de 50% a 80%. 19-21 O gatilho para uma exacerbação aguda das doenças intersticiais após uma biópsia pulmonar cirúrgica é incerto e pode ser relacionado a fatores alheios à experiência da equipe, por exemplo, hiperoxia, estress mecânico durante a ventilação do pulmão fibrótico e balanço de fluídos intraoperatórios superpositivos. Fatores institucionais também podem influenciar a relação entre o número

de biópsias por ano e os desfechos. Os centros de alto volume cirúrgico apresentam melhores protocolos e processos para o gerenciamento perioperatório desses pacientes. A experiência do pessoal de suporte trabalhando na sala de cirurgia, a unidade pós-operatória, a UTI e a sala cirúrgica podem ter um papel no resultado. Centros de alto volume também são mais propensos a ter especialistas em DPI, o que influencia a seleção dos pacientes para a biópsia pulmonar cirúrgica.

A mortalidade pós-operatória na internação foi de 22,8% em nossa coorte. Foi muito mais alta para procedimentos não eletivos (38,3%), se comparada com procedimentos eletivos (11,9%). Nosso estudo teve a mortalidade maior se comparado a outros, possivelmente porque foram incluídos apenas procedimentos cirúrgicos abertos, enquanto em outros estudos a maior parte dos procedimentos foi VATS. Em contrapartida, esta grande diferença de mortalidade entre os procedimentos eletivos e não eletivos é bastante consistente com outros estudos. 12,15,22

Procedimentos não eletivos tiveram uma mortalidade notavelmente mais alta se comparada com procedimentos eletivos. É difícil saber se essa descoberta é atribuível a um risco base mais alto e complicações pósoperatórias ou se esses pacientes teriam morrido de qualquer maneira devido à sua trajetória clínica. Em qualquer dos casos, o claro risco da biópsia pulmonar cirúrgica em pacientes não eletivos com DPI deveria ser cuidadosamente sopesado contra o potencial que biópsia pulmonar cirúrgica terá de alterar significativamente as decisões de tratamento e o curso clínico, antes de decidir pelo procedimento nestes indivíduos.

Ao verificar pesquisas anteriores, também identificamos vários fatores relacionados ao paciente que eram independentemente associados com mortalidade e complicações. Esses incluíam idade maior que sessenta

anos, ter CVF menor que 50%, ter PSAP maior que 40 mmHg e estar internado previamente na UTI. Estes dados, por si só, demonstram uma maior gravidade destes pacientes, menor reserva pulmonar e naqueles com hipertensão pulmonar, uma provável reserva cardíaca menor o que contribuiu para o desfecho desfavorável pós biópsia.

Várias publicações em DPI ocorridas no decorrer dos últimos anos podem ter influenciado as tendências na indicação da biópsia cirúrgica. Em 2002, o primeiro guideline internacional para diagnóstico e classificação de DPI foi publicado em conjunto pela American Thoracic Society e pela European Respiratory Society. 23 Esse guideline atribuiu uma ênfase em obter uma biópsia pulmonar cirúrgica para auxiliar no diagnóstico na ausência de contraindicações e destacou que com o advento do VATS, a biópsia pulmonar cirúrgica deveria ser associada com menor risco do que visto historicamente. Ademais, esse guideline afirmou que as biópsias transbrônquicas eram geralmente inúteis e desencorajou a prática tradicional de tentativa de terapia para determinar prognóstico em vez de preconizar a biópsia pulmonar cirúrgica. Os autores também destacaram a baixa taxa de biópsia pulmonar cirúrgica em pacientes com DPI à época. Em 2011, resultados interinos do estudo PANTHER foram disponibilizados, demonstrando uma mortalidade aumentada em pacientes com fibrose pulmonar idiopática tradados com prednisona, azatioprina e Nacetilcisteína, 24,25 apresentando novamente o desencorajamento da prática clínica de uma tentativa de terapias de imunossupressão em situações de incerteza diagnóstica. Em 2012 a pirfenidona, um agente antifibrótico, foi aprovado para uso no tratamento da fibrose pulmonar idiopática, considerando que essa classe de medicação não é indicada em outras doenças intersticiais não FPI, maior ênfase pode ter sido colocada na importância da biópsia pulmonar cirúrgica. <sup>26,27</sup> É possível que essas alterações no cenário da DPI tenha resultado em médicos buscando a biópsia pulmonar cirúrgica de maneira mais agressiva em pacientes de alto risco ao longo do tempo e, consequentemente, aumentando a mortalidade pós-operatória. Assim como trazido em outras discussões, é possível que pacientes com DIP passaram a ser biopsiados mais frequentemente entre 2012 e 2016 e se tornaram mais passíveis de alta mortalidade pós-cirúrgica. 12,16,28,29

Há várias limitações para nosso estudo, sendo a principal delas, por se tratar de um estudo retrospectivo, a falta de dados em prontuários, principalmente de exames. Alguns cruzamentos e análises podem ter sido estatisticamente não significativos por falta de "n" suficiente. Em segundo plano, o fato do estudo ter sido longo, sendo abordados pacientes de 2000 a 2018, mostrou-se a fragilidade quanto à indicação das biópsias, uma vez que a medida que saem novos estudos, critérios diferentes de elegibilidade para a biópsia são considerados. Nos anos anteriores bastava a indicação do médico assistente. Atualmente, a discussão multidisciplinar foi preconizada e as biópsias tem sido mais bem indicadas. Em terceiro plano, por tratar-se de um serviço público, a grande maioria dos procedimentos foram cirurgia aberta, havendo apenas 2 VATS. Devido ao baixíssimo número de VATS, estes foram excluídos do estudo. Portanto nossa amostra foi apenas de biópsia cirúrgica aberta, procedimento mais agressivo e que pode ter contribuído para os desfechos encontrados.

Para complementar, mais uma limitação foi o fato de 9 pacientes não terem tomografia de tórax antes do procedimento, apenas radiografia descrita no prontuário. 4 destes internaram apenas para biopsiar, tinham tomografia prévia porém não descritas em prontuário, sendo impossibilitado de saber retrospectivamente o padrão tomográfico delas. Outros 5 por se tratarem de pacientes graves em UTI. Após a radiografia sugestiva de DPPD, a clínica e a discussão multidisciplinar optou-se por prosseguir com a biópsia, mesmo

sem a tomografia de tórax. Olhando retrospectivamente, estas tomografias teriam definido melhor o padrão e talvez alguns pacientes não tivessem sido submetidos à biópsia, caso algum padrão de PIU ou quadro infeccioso tivesse sido evidenciado.

Um ponto forte deste estudo, foi ter avaliado a função pulmonar pré biópsia e, em alguns pacientes, ter o ecocardiograma transtorácico. Estes dados se correlacionaram com maior número de desfechos desfavoráveis, dados estes que não foram tão explorados em estudos anteriores.

Nosso estudo trouxe dados relevantes sobre o assunto, apresentando ao serviço em que foi executado as estatísticas e para gerar discussão das equipes, principalmente no que tange à indicação das biópsias cirúrgicas em paciente com maior gravidade. Neste perfil de pacientes o resultado da biópsia pode não alterar o prognóstico do paciente, e a cirurgia pode antecipar um desfecho desfavorável.

Mais estudos são necessários, principalmente se considerando o novo padrão ouro de diagnóstico, que define-se pela discussão multidisciplinar entre Pneumologista, Radiologista e Patologista. Um movimento de expansão dos *guidelines* recentes para diagnóstico de DPI com o desenvolvimento de uma afirmação aconselhando médicos quando a biópsia pulmonar cirúrgica é contraindicada e delineando considerações préoperatórias específicas deveria ser considerado para evitar biópsias cirúrgicas inapropriadas e consequentemente reduzir as taxas de mortalidade pós operatórias.

### Conclusão

O rendimento das biópsias cirúrgicas para investigação de DPPD foi alto, com alta taxa de resultado patológico acarretando em mudança no tratamento.

A mortalidade e a incidência de complicações pós operatórias foi alta nesta amostra.

#### Referências

- 1. Collard HR, King TE. Demystifying idiopathic interstitial pneumonia. Arch Intern Med 2003; 163:17–29.
- 2. Lettieri C, Veerappam G, Helman D, Mulligan C, Shorr A. Outcomes and safety of surgical lung biopsy for interstitial lung disease. Chest 2005; 127:1600–5.
- 3. Ishie RT, Cardoso JJ, Silveira RJ, Stocco L. Video-assisted thoracoscopy for the diagnosis of diffuse parenchymal lung disease. J Bras Pneumol. 2009;35:234-41.
- 4. Raghu G, Mageto YN, Lockhart D, Schmidt RA, Wood DE, Godwin JD. The accuracy of the clinical diagnosis of new-onset idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung disease: a prospective study. Chest 1999; 116:1168–74.
- 5. Nead MA, Morris DG. Interstitial lung disease: a clinical overview and general approach. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI, editors. Fishman's pulmonary diseases and disorders.4th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1105-24.
- 6. Wittram C, Mark EJ, McLoud TC. CT-histologic correlation of the ATS/ERS 2002 classification of idiopathic interstitial pneumonias. Radiographics 2003; 23:1057–71.
- 7. Raj R, Raparia K, Lynch D, Brown K. Surgical lung Biopsy for Intersticial Lung Diseases. Chest 2017; 151 (5): 1131-40.
- 8. 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.
- 9. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary

- fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med. 2011; 183:788-824.
- 10. 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; 188:733-48.
- 11. King TE Jr. Clinical advances in the diagnosis and therapy of the interstitial lung diseases. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 172(3):268-79.
- 12. Hutchinson JP, Fogarty AW, McKeever TM, et al.: Mortality after Lung Biopsy for Pulmonary Fibrosis. Am J Respir Crit Care Med, 2016; 193:1161–7.
- 13. Han O, Luo O, Xie JX, et al. Diagnostic yield and postoperative mortality associated with surgical lung biopsy for evaluation of interstitial lung diseases: A systematic review and meta-analysis. J Thorac Cardiovasc Surg 2015; 149:1394-401.
- 14. Gazzana MB, Carvalho AS, Souza JA, Benedetto IG, Saueressig MG. Biopsia pulmonar cirúrgica no diagnóstico das doenças pulmonares parenquimatosas difusas: rendimento e segurança. Abstract. Congresso Torax, 2013.
- 15. Fisher JH, Shapera S, et al. Procedure volume and mortality after surgical lung biopsy in interstitial lung disease. Eur Respir J. 2019; 21;53(2).
- 16. Utz JP, Ryu JH, et al. High short-term mortality following lung biopsy for usual interstitial pneumonia. Eur Respir J 2001; 17: 175-9.
- 17. Kreider ME, Hansen-Flaschen J, et al. Complications of video-assisted thoracoscopic lung biopsy in patients with interstitial lung disease. Ann Thorac Surg 2007; 83: 1140-4.

- 18. Rotolo N, Imperatori A, et al. Efficacy and safety of surgical lung biopsy for interstitial disease. Experience of 161 consecutive patients from a single institution in Italy. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2015; 32: 251–8.
- 19. Kim DS, Park JH, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: frequency and clinical features. Eur Respir J 2006; 27: 143–50.
- 20. Song JW, Hong SB, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: incidence, risk factors and outcome. Eur Respir J 2011; 37: 356–63.
- 21. Al-Hameed FM, Sharma S. Outcome of patients admitted to the intensive care unit for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. Can Respir J 2004; 11: 117–22.
- 22. Hutchinson J, Hubbard R, et al. Surgical lung biopsy for interstitial lung disease: when considered necessary, should these be done in larger and experienced centres only? European Respiratory Journal 2019; 53: 1900023.
- 23. American Thoracic Society, European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 277–304.
- 24. Idiopathic Pulmonary Fibrosis Clinical Research Network. Prednisone, azathioprine, and N-acetylcysteine for pulmonary fibrosis. N Engl J Med 2012; 366: 1968–77.
- 25. National Institutes of Health. Commonly used three-drug regimen for idiopathic pulmonary fibrosis found harmful. 2011. www.nih.gov/news/health/oct2011/nhlbi-21.htm

- 26. Limper AH. The Role of Surgical Lung Biopsy in Antifibrotic Therapy for Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2019; 200(9):1084-5.
- 27. Walsh SLF, Lederer DJ, et al. Diagnostic Likelihood Thresholds That Define a Working Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2019; 200(9):1146-53.
- 28. Cardoso EM, Bueno AG, et al. Surgical lung biopsy in oncohematological patients with diffuse pulmonary infiltrates and mechanical ventilation in the ICU. Oncol Lett. 2019; 17(4):3997-4003.
- 29. Pompeo E, Rogliani P, et al. Nonintubated surgical biopsy of undetermined interstitial lung disease: a multicentre outcome analysis. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2019; 28(5):744-50.
- 30. Pereira CAC, Barreto SP, Simões JG, Pereira FWL, Gerstler JG, Nakatani J. Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. J Pneumol. 1992;18(1):10-22.

### 7 CONCLUSÕES

Nosso estudo é o primeiro desta instituição de grande porte e trouxe dados importantíssimos sobre o assunto, apresentando ao serviço em que foi executado os resultados e estatísticas dos seus pacientes.

O rendimento das biópsias cirúrgicas para investigação de DPPD foi alto nesta amostra, com alta taxa de resultado patológico acarretando em mudança no tratamento. A mortalidade e a incidência de complicações pós operatórias também foi alta.

Tais dados são fundamentais para gerar discussão das equipes, principalmente no que tange à indicação das biópsias cirúrgicas em paciente com maior gravidade. Neste perfil de pacientes o resultado da biópsia pode não alterar o prognóstico do paciente e, a cirurgia pode antecipar um desfecho desfavorável.

## **8 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

As DPPDs englobam diversas patologias extremamente interessantes e complexas, e, como já mencionado, formam um grupo de diversas doenças com diagnóstico e tratamento diferentes e desafiadores.

Seu diagnóstico desafiador leva e conta muitos fatores, sendo o principal a discussão multidisciplinar, como já mencionado. Algumas vezes esta discussão inicial entre Pneumologia e Radiologia não consegue definir o diagnóstico, então é necessário lançar mão da Patologia. De acordo com a literatura, a amostra patológica mais adequada para este diagnóstica é obtida por meio cirúrgico.

A biópsia pulmonar cirúrgica, quando realizada num paciente já com comorbidades e algumas vezes com baixa capacidade pulmonar, acarretada pela própria doença de base, pode trazer complicações e muitas vezes o óbito. Por este motivo, é de muita valia a obtenção dos dados referentes a estas biópsias, a definição do perfil dos pacientes e a estratificação de risco de cada grupo em relação aos desfechos desfavoráveis, afim de que se possa fazer uma análise criteriosa da indicação e também da contraindicação para este método diagnóstico.

Em relação ao rendimento, mais estudos são necessários, principalmente para auxiliar na melhor indicação das biópsias pulmonares cirúrgicas.

Um movimento de expansão dos *guidelines* recentes para diagnóstico de DPI com o desenvolvimento de uma afirmação aconselhando médicos quando a biópsia pulmonar cirúrgica é indicada e contraindicada e delineando considerações pré-operatórias específicas deveria ser considerado, para evitar biópsias cirúrgicas inapropriadas e consequentemente reduzir as taxas de mortalidade pós operatórias.

# 9 APÊNDICE - FICHA DE COLETA DE DADOS

Paciente:		
Prontuário:		
Sexo: 1.F() 2.M()		
Idade: anos		
Tabagismo: 1.Sim () 2.Não () 3.Ex-tab ()	IT m/a	
IMC Kg/m2		
Data da cirurgia://		
Motivo da internação: 1. Eletivo para biopsia ()	2. Outro ( ) Qual:	
Comorbidades (excluindo imunossupressão):		
1.Asma() 2. DPOC() 3. DM() 4. HAS(	) 5 Henat crôn () 6	SIRC()
7. DTC () Qual?	8. Neoplasia () Qual?	
9. Cardiopatia ( ) Qual?	10. Nenhuma ()	
7. Cardiopatia ( ) Quai :	10. Iveimuma ( )	
Tempo de início dos sintomas e realização da bióp	osia: meses	
Imunossuprimido? 1. Sim () 2.Não ()		
Tipo de imunodepressão:		
1. Corticot. crônica () 2.SIDA () 3.QT (	) 4.Imunoss. não-est	eróides ( )
5. Neoplasias hematológicas ( )	6. Imunodeficiência	a primária ( )
7. Imun+Cortic 1+4 ( )	8. QT+Hem 5+3 (	)
Manifestações Clínicas:		
1.Tosse () 2. Escarro () 3.Dispnéia (	() MMRC·	4.Hemoptise ()
5. Baqueteamento digital () 6. Creptante		7. Sibilos ()
8. Emagrecimento () 9.Febre ()	3()	10. Outros
o. Emagreemento ()		10. Outios
Exames pré-op $(1 = \text{reag} / 2 = \tilde{n} \text{ reag})$ :		
FANFR ANCA PCR LD	H Mantoux	
Hb Plaq Creat		<del></del>
Gasometria arterial: PO2 PCO2 Ho	CO3	
ECG 1. Real. mas s/laudo () 2. Normal () 3. Is		erações () 5. SVE ()
Ergometria: 1. Negativo para isquemia () 2. Com	_	-
Ecocardio: 1. Normal () 2. D. REL () 3. HP ()		
FEVE/ PSAP	4. OCTROS ( )	
1 L V L / 1 J AI		
TC de tórax no pré-op: 1.Sim () 2.Não ()		
Alta-resolução: 1.Sim () 2.Não ()		
Manifestações Radiológicas:		
1. Vidro fosco bilat () 2. Consolid. esparsas ()	3. Consolidações difusas	s ( ) 4. Cistos ( )
5. Enfisema () 6. Faveolamento ()	7. Espes. de septos ()	8. Nódulos ( )
9. Micronódulos () 10.Nód. CL ()	11.Mosaico ()	12. Outros ( )
DED		
PFP:		
CVF (%) VEF1 (%)		
DLCO% DLCOc%		
CPT	. /0.00::::	0/ /0 00 % 1
TC6m: Dessaturação 1. Sim() 2. Não() / Distânc	ıa / SpO2 ınıcıal _	% / SpO2 final%

Ergoespiro: VO2 pico	
Biópsia transbrônquica: 1.Sim () 2.Não ()  Resultado:	
Biópsia transtorácica: 1.Sim ( ) 2.Não ( )  Resultado:	
Exame de escarro: 1.Sim ( ) 2.Não ( ) Resultado:	
LBA 1.Sim() 2.Não() Resultado 1. Neg() 2. Inespecífico() 3. Linfocítico() 4. Cultura positiva() 6. Outros	Qual?
Suspeita pré-procedimento:         1. FPI ()       2. PINE ()       3. BOOP ()       4. SARA ()       5. PH ()       6. Histioc         7. Infecção ()       8. PIL ()       9. Sarcoidose ()       10. Silicos         11. MTX ()       12. Linfangioleiomiomatose ()       13. Bronq         16. Vasculite ()       17. Droga () Qual?	
PRÉ BIOPSIA:  1. Internação na UTI 1. Sim () 2. Não ()  2. VM 1. Sim () PaO2/FiO2 2. Não ()	
INTRA BIOPSIA:  1. Tipo da biopsia 1. Aberta () 2. Toracoscopia ()  2. ASA ()  3. Complicações intraoperatórias 1. Sim () Qual?	2. Não ( )
4. Tempo cirúrgico minutos	
AP da biópsia pulmonar:	
Culturas da peça cirúrgica  1. Negativas () 2. Não-solicitadas () 3. Tuberculose () 4. Histoplasmose ()  6. S. aureus () 7. Phlegia sp. () 8. E. coli ()	5. S.coagulase - ( )
Obteve diagnóstico definitivo? 1.Sim ( ) Qual:	2.Não ( )
Complicações PÓS BIPSIA:  Nenhuma 1. Sim () Qual?	2. Não ( )
VM prolongada 1. Sim () 2. Não () Pneumotórax 1. Sim () 2. Não () Hemotórax 1. Sim () 2. Não () Infecção de FO 1. Sim () 2. Não () Empiema 1. Sim () 2. Não () SARA 1. Sim () 2. Não ()	

```
TEP 1. Sim () 2. Não ()
Atelectasia 1. Sim () 2. Não ()
Escape aéreo prolongado 1. Sim () Não ()
IRA 1. Sim () 2. Não ()
Complicações cardiológicas 1. Sim ( ) Qual? ______ 2. Não ( )
Complicações neurológicas 1. Sim ( ) Qual? _______2. Não ( )
TVP 1. Sim() 2. Não()
Tempo de hospitalização _____ dias.
Reinternação em 7 dias 1. Sim () ___ dias 2. Não ()
Mortalidade intra-hospitalar 1.Sim Tempo _____dias () 2.Não
- Causa do Óbito:_
- Mortalidade relacionada ao procedimento: 1. Sim () 2. Não () 3. Indeterminado ()
Mudança no tratamento: 1 Sim () 2. Não ()
1. Acrescentado corticóide ()
2. Acrescentado imunossupressor ()
3. Pulsoterapia ()
4. Acrescentado antimicrobiano ()
5. Suspenso tto ()
6. OUTROS ()
7. Cort + imunossupressor 1+2 ()
8. Antimicrobiano + suspenso tto 4+5 ()
* ND = não-disponível
```