Ellen Pierre de Oliveira

Estudo da cintilografia de inalação e perfusão pulmonar em pacientes
com granulomatose com poliangéite em remissão

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Pneumologia

Orientadora: Profa. Dra. Carmen Silvia

Valente Barbas

São Paulo

2021

Ellen Pierre de Oliveira

Estudo da cintilografia de inalação e perfusão pulmonar em pacientes
com granulomatose com poliangéite em remissão

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Pneumologia

Orientadora: Profa. Dra. Carmen Silvia

Valente Barbas

São Paulo

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Oliveira, Ellen Pierre de

Estudo da cintilografia de inalação e perfusão pulmonar em granulomatose com poliangeite em remissão / Ellen Pierre de Oliveira. -- São Paulo, 2021.

Tese (doutorado) -- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Pneumologia.

Orientadora: Carmen Silvia Valente Barbas.

Descritores: 1. Granulomatose com poliangeite
2. Cintilografia de ventilação/perfusão 3. Tomografia computadorizada por raios X 4. Vasculite

USP/FM/DBD-055/21

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

RESUMO

Oliveira EP. *Estudo da cintilografia de inalação e perfusão pulmonar em granulomatose com poliangéite em remissão* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2021.

Embora a literatura médica relate eventos tromboembólicos em pacientes com **granulomatose com poliangéite** (GPA), as diversas alterações parenquimatosas pulmonares e vasculares da doença ainda são pouco conhecidas. Este estudo consistiu em uma análise prospectiva de pacientes com diagnóstico de **granulomatose com poliangéite** acompanhados no ambulatório de vasculites da Disciplina de Pneumologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em fase de remissão da doença. Os pacientes realizaram exame de cintilografia de inalação e perfusão pulmonar e tomografia computadorizada de tórax de alta resolução, para verificação de possíveis alterações de ventilação e perfusão pulmonar nos lobos e segmentos e a associação destes achados com alterações parenquimatosas encontradas na tomografia torácica. Dezesete de 38 pacientes (44.7 %) apresentaram alterações perfusionais demonstradas pelo exame de cintilografia de perfusão. Entre os dezessete pacientes com alteração de perfusão, seis (35.3%) não possuíam alteração em cintilografia de inalação (grupo *mismatch*), caracterizando uma alteração vascular isolada neste grupo. Onze dos dezessete pacientes com alteração de perfusão pulmonar (64.7%) possuíam, concomitantemente, alteração na fase de inalação pulmonar (grupo *match*). Este grupo apresentou maior número de alterações parenquimatosas pulmonares em relação ao grupo *mismatch* (U = 82.000; p = 0.046).

Descritores: Granulomatose com poliangéite; Cintilografia de ventilação/perfusão; Tomografia computadorizada por raios X; Vasculite.

ABSTRACT

Oliveira EP. *Pulmonary scintigraphy inhalation and perfusion study in patients with granulomatosis with polyangiitis in remission phase* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2021.

Although the medical literature reports thromboembolic events in Granulomatous with polyangiitis (GPA) patients, pulmonary parenchymal and vascular alterations of the disease are still poorly understood. This study consisted of a prospective analysis of patients diagnosed with Granulomatosis with Polyangiitis, in the remission phase of the disease, followed at the vasculitis outpatient clinic of the Pulmonology Department of the Hospital das Clínicas of the Medical School of the University of São Paulo. Patients underwent pulmonary inhalation and perfusion scintigraphy and high-resolution chest tomography to identify possible alterations in ventilation and pulmonary perfusion in the pulmonary lobes and segments, as well as the association with parenchymal changes in the chest tomography. Seventeen out of 38 patients (44.7%) presented perfusion alterations demonstrated by the perfusion scintigraphy exam. Among the seventeen patients with perfusion alteration, six (35.3%) had no alteration in inhalation scintigraphy (mismatch group) characterizing an isolated vascular alteration. Eleven of the seventeen patients with altered pulmonary perfusion (64.7%) had concomitant alterations in the pulmonary inhalation phase (match group). This group had a higher number of pulmonary parenchymal sequelae comparing to the mismatch group ($U = 82.000$; $p = 0.046$).

Descriptors: Granulomatosis with polyangiitis; Ventilation-perfusion scan;

Tomography X-ray computed; Vasculitis.

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese a minha mãe Ducinai, minha avó Ivone,
minha tia Maria de Fátima e à Prof.^a Carmen Valente,
que me deram apoio e instrução para trilhar
esta jornada com respeito e carinho.

Esta obra também é resultado do esforço de vocês.

AGRADECIMENTO

Agradeço a Deus e às pessoas que contribuíram para a realização desta tese, especialmente:

À Professora Dra. Carmen Silvia Valente Barbas, orientadora desta tese e responsável por minha formação em Pneumologia e Medicina Intensiva desde a residência até o doutorado. Obrigada pela oportunidade de ter sido sua orientanda, pela dedicação e pelos ensinamentos que me fizeram acreditar e concluir esta tese.

Ao Professor Dr. Carlos Roberto de Carvalho, ao Professor Dr. Rogério de Souza e ao Professor Dr. Marcelo Amato, pelos ensinamentos e pelas palavras de incentivo ao longo desses anos.

À Dra. Teresa Takagaki, pela simplicidade e sabedoria, sempre presente no ensino da Pneumologia. À Dra. Roberta Sales, pelas palavras de estímulo e perseverança durante as adversidades.

A minha mãe Ducinai e a minha avó Ivone, às quais devo todas as minhas conquistas.

A minha tia Maria de Fátima, pelo enorme entusiasmo e incentivo para trilhar esta jornada. A minha tia Maria Auxiliadora e meu primo Hugo pelo apoio familiar.

A minha irmã Esther, pelo exemplo de superação de vida num período tão delicado de doença, e a minha irmã Anne, pela parceria em todos os momentos.

A meu namorado Paulo Henrique, pelo companheirismo, pela paciência, pelo carinho e ajuda durante esta trajetória.

Ao Dr. Heitor Sado da Medicina Nuclear e ao Dr. Rodrigo Caruso da Radiologia, pela idealização e realização deste trabalho.

A Solange, minha eterna amiga, que propiciou a realização dos exames e possibilitou a finalização desta tese.

Ao Professor Dr. Paulo Saldiva, à Dra. Renata e ao Jair, por me fazerem ver um mundo melhor durante a pandemia COVID-19.

Aos amigos do Ambulatório de Vasculites Pulmonares, Marcos Tavares, Andreia e Gabriela e aos pacientes do ambulatório de vasculites pulmonares.

Ao Rodrigo Tonin pela elaboração e realização das ilustrações da tese.

À Disciplina de Pneumologia, pela oportunidade de realizar a tese.

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento de sua publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A.L.Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

SUMÁRIO

Pág.

	Lista de abreviaturas	
	Lista de figuras	
	Lista de tabelas	
	Resumo	
	Abstract	
1	INTRODUÇÃO.....	01
1.1	Histórico.....	02
1.2	Granulomatose com poliangéite acometimento sistêmico.....	02
1.3	Tratamento da granulomatose com poliangéite.....	06
1.4	Avaliação de remissão	10
1.5	Incidência de eventos tromboembólicos em GPA.....	15
1.6	Tomografia computadorizada de tórax com cortes de alta resolução.....	17
1.7	Cintilografia pulmonar inalação / perfusão.....	18
2	HIPÓTESE.....	24
3	OBJETIVOS.....	26
4	MÉTODOS.....	28
4.1	Local e protocolo do estudo.....	29
4.2	Análise dos exames cintilográfico e de tomografia computadorizada por lobos e segmentos pulmonares.....	31
5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	33
5.1	Estatística descritiva.....	34
6	RESULTADOS.....	35
6.1	Resultados da cintilografia de perfusão pulmonar.....	37
7	DISCUSSÃO.....	47
8	CONCLUSÃO.....	55
9	REFERÊNCIAS.....	57

LISTA DE FIGURAS

	Pág
Figura 1 Nomenclatura das vasculites.....	03
Figura 2 Fluxograma ambulatorial do tratamento da granulomatose com poliangeíte	09
Figura 3 <i>Birmingham Vasculitis Activity Score</i> (versão 3).....	11
Figura 4 <i>Birmingham Vasculitis Activity</i> para granulomatose com poliangeíte.....	13
Figura 5 Cintilografia pulmonar V/Q.....	20
Figura 6 Cintilografia pulmonar com falha de perfusão e sem falha de inalação.....	21
Figura 7 Segmentação pulmonar.....	32
Figura 8 Distribuição das alterações de perfusão por lobos pulmonares nos 17 pacientes com alteração de perfusão pulmonar.....	37
Figura 9 Distribuição das alterações de perfusão por lobos pulmonares no grupo com <i>match</i>	40
Figura 10 Distribuição das alterações de perfusão por lobos pulmonares no grupo <i>mismatch</i>	43
Figura 11 Distribuição das alterações tomográficas por lobos pulmonares no grupo <i>mismatch</i>	44
Figura 12 Tríade de Virchow.....	49
Figura 13 Esquematização da interação neutrófilo e célula endotelial formando trombo <i>in situ</i>	50

LISTA DE TABELAS

	Pág
Tabela 1 Incidência de eventos tromboembólicos (ETE) em diferentes populações.....	17
Tabela 2 PIOPED (critério cintilográfico para diagnóstico de TEP).....	22
Tabela 3 Dados demográficos e clínicos.....	36
Tabela 4 Exame de cintilografia de perfusão por segmentos pulmonares (N=17).....	38
Tabela 5 Exame de cintilografia de inalação por segmentos pulmonares (N = 17).....	38
Tabela 6 Exame de tomografia de alta resolução por segmentos pulmonares (N=17).....	39
Tabela 7 Alterações dos exames nos pacientes com critério de <i>match</i> por lobos pulmonares (N=11).....	40
Tabela 8 Alteração de perfusão pulmonar por segmentos pulmonares (N=11).....	41
Tabela 9 Alteração de inalação pulmonar por segmentos pulmonares (N=11).....	41
Tabela 10 Alteração na tomografia computadorizada por segmentos pulmonares (N=11).....	42
Tabela 11 Alterações dos exames nos pacientes com critérios de <i>match</i> por lobos pulmonares.....	42
Tabela 12 Alteração da perfusão pulmonar por segmentos pulmonares (N=6).....	43
Tabela 13 Alteração na tomografia computadorizada por segmentos pulmonares (N=6).....	44

Tabela 14 Comparação de alteração de perfusão por lobos pulmonares entre os grupos match e mismatch	45
--	----

Tabela 15 Comparação de alteração de perfusão por segmentos pulmonares entre os grupos match e mismatch.....	46
---	----

ABREVIATURAS

ANCA – Anticorpo anticitoplasma de neutrófilos

BVAS – *Birmingham VAsculitis Score*

CEAp- Célula endotelial apoptótica

CFF – Ciclofosfamida

ETE – Eventos tromboembólicos

FMUSP – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

GEPA – Granulomatose eosinofílica com poliangeíte

GPA – Granulomatose com poliangeíte

HC – Hospital das Clínicas

InCor – Instituto do Coração

IQ – Intervalo interquartil

LID – Lobo inferior direito

LIE – Lobo inferior esquerdo

LM – Lobo médio

LSD- Lobo superior direito

LSE – Lobo superior esquerdo

PCR – proteína C reativa

PR3 – proteinase 3

TCAR – Tomografia computadorizada de tórax de alta resolução

TEP – Tromboembolismo pulmonar

TEV – Tromboembolismo venoso

TM- Trombomodulina

V/Q- Ventilação/ perfusão

VAA – Vasculites ANCA associadas

VHS – Velocidade de hemossedimentação

WG – Wegener *granulomatosis*

1. Introdução

1.1 Histórico

A granulomatose de Wegener, atualmente denominada granulomatose com poliangeíte, foi relatada pela primeira vez em 1912, por Heinz Klinger, que descreveu uma síndrome que cursava com a associação de infecção de vias aéreas superiores e inferiores e acometimento renal. Posteriormente, em 1936, Wegener descreveu uma série de casos com periarterite nodosa e envolvimento de vias aéreas superiores e inferiores, sistema arterial e renal, sendo de início denominada granulomatose eumogênica e, posteriormente, granulomatose de Wegener ¹⁻⁵.

A granulomatose de Wegener, em 2012, teve seu nome modificado para granulomatose com poliangeíte (GPA) ou vasculite granulomatosa associada ao anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) ^{3,6-8}.

1.2 Granulomatose com poliangeíte acometimento sistêmico

A granulomatose com poliangeíte (GPA) é uma vasculite sistêmica, necrosante, que acomete principalmente vasos de médio e pequeno calibre, é uma das principais vasculites primárias pulmonares com acometimento sistêmico.^{8,9}. Faz parte do grupo das vasculites ANCA associadas (VAA). (Figura 1)

Figura 1- Nomenclatura das vasculites (Adaptado de ¹⁰)

O acometimento da GPA é igual entre homens e mulheres, com maior incidência em pacientes na quinta década de vida. Sua prevalência é de 2.1 – 14.4 casos para cem mil indivíduos. ¹⁰

A GPA apresenta acometimento sistêmico, afetando principalmente o aparelho respiratório, que está acometido em cerca de 85% dos casos nos primeiros anos da doença, apresentando-se clinicamente com: dispneia, hemoptise, hemorragia alveolar e insuficiência respiratória. Além do acometimento pulmonar, ela pode também acometer as vias aéreas superior e

inferior, além dos sistemas otorrinolaringológico e oftalmológico, causando otite de repetição, sinusite com a presença de crostas hemáticas, mastoidite e destruição óssea do arcabouço da face, além de iridociclite e estenose subglótica de traqueia e brônquio.¹¹

Outros órgãos acometidos são: rim, pele, sistema osteoarticular, sistema nervoso, trato gastrointestinal, tireoide e fígado.¹²

A radiografia de tórax apresenta-se alterada em mais de 70% dos pacientes, cujos achados mais comuns são nódulos, massas (cavidades ou não), opacidades pulmonares e, raramente, derrame pleural e linfadenomegalia. A tomografia computadorizada de tórax de alta resolução pode apresentar linfadenomegalia intratorácica, nódulos, massas, opacidades pulmonares e estenose de traqueia e brônquio. Vale ressaltar que nódulos maiores de 2 centímetros podem evoluir com cavitação. A partir do tratamento e do controle da doença, estas alterações tomográficas podem regredir, permanecendo sequelas como opacidades lineares, fibrose discreta ou nódulos residuais. ¹³⁻¹⁶

Os critérios diagnósticos de granulomatose com poliangéite, segundo o Colégio Americano de Reumatologia são:

- Inflamação oral ou nasal (úlceras ou rinorreia purulenta).
- Radiografia de tórax com a presença de nódulos, infiltrados fixos ou cavidades.
- Alteração de sedimento urinário (hematúria microscópica).
- Biópsia com presença de granulomas perivasculares.

A presença de dois ou mais destes quatro critérios apresenta uma sensibilidade de 88% e uma especificidade de 92% para o diagnóstico de GPA.¹⁷

Com o advento do ANCA, o diagnóstico da GPA tornou-se mais fácil. A presença da positividade do ANCA-C sugere fortemente o diagnóstico de GPA, sendo necessária a investigação dos sintomas sistêmicos e exames de imagens e laboratoriais compatíveis com a doença ¹⁸. Na presença de ANCA-C associado à hemorragia alveolar, o diagnóstico de GPA pode ser estabelecido sem realização de biópsia pulmonar. Na presença do ANCA-P positivo, ainda precisamos da presença dos sintomas sistêmicos e exame de imagem compatível com a doença, mas devemos sempre investigar a possibilidade de diagnósticos diferenciais como doenças inflamatórias intestinais, outras vasculites (poliangeíte microscópica e granulomatose eosinofílica com poliangeíte).¹⁹

No caso de dúvida diagnóstica se fará necessária uma confirmação histológica, cujos locais mais biopsiados são pele, gengiva, pulmão e rim. ¹⁷

A biópsia pulmonar pode ser realizada por broncoscopia, por acesso transtorácico ou por cirurgia a céu aberto. A biópsia por broncoscopia ou transtorácica tem rendimento baixo, além de sangramento como possível complicação ²⁰. Assim pode ser necessária uma biópsia torácica a céu aberto, com maior rendimento de material coletado, possibilitando uma análise histológica mais detalhada.

A análise histológica da biópsia pode mostrar inflamação da parede dos vasos em até 94% dos casos, células gigantes (60%-79%), necrose geográfica

(50%-84%), microabscessos (40%-59%), granulomas (40%-59%), capilarite (20%-41%) e necrose fibrinoide (até 20%) ²¹. O estudo detalhado dos vasos para melhor caracterização da vasculite, assim como o microbiológico para afastar infecção por micobactérias e fungos passíveis de causar quadros granulomatosos pulmonares são essenciais para o diagnóstico preciso de vasculite. O seguimento clínico e laboratorial ao longo do tempo será de fundamental importância para a confirmação da doença, pois o tratamento com imunossupressores poderá apresentar complicações se o diagnóstico de uma infecção granulomatosa não tiver sido excluído na avaliação inicial do paciente.

1.3 Tratamento da granulomatose com poliangeíte

A granulomatose com poliangeíte é uma vasculite sistêmica relacionada ao ANCA; seu tratamento possui duas fases, a indução da remissão e, posteriormente, a manutenção da imunossupressão, para evitar a reativação da doença.¹⁰

A fase de indução da imunossupressão em pacientes com acometimento de órgão alvo (sistema nervoso, gastrointestinal, renal, cardíaco e pulmonar) é realizada pela combinação de corticosteroide sistêmico, como prednisona 1 mg/kg/dia (para os pacientes estáveis), ou pulsoterapia com metilprednisolona 500 mg-1.000 mg uma vez ao dia, por 3 a 5 dias para pacientes com maior morbimortalidade, caso não tenham sido tratados agressivamente, por exemplo: hemorragia alveolar, insuficiência renal rapidamente progressiva e

acometimento de sistema nervoso central. A imunossupressão para indução de remissão com ciclofosfamida ou rituximab deverá ser iniciada e mantida por 3 a 6 meses até atingir a remissão da atividade da doença. A dose de ciclofosfamida utilizada na indução da remissão é de 1 mg-2 mg/ kg/dia, via oral ou pulso endovenoso, com 15 mg/kg ou 600 mg por m², uma vez a cada 3 a 4 semanas, por 3 a 6 meses ²². A dose do rituximab é 1.000 mg endovenosa repetida após 14 dias; em seguida, uma vez a cada seis meses por dois anos ²³.

A fase de manutenção da remissão da doença se iniciará após o controle da atividade da doença. As medicações mais utilizadas nessa etapa são: metotrexate (0,3 mg/kg/semana, dose máxima 25 mg/semana), azatioprina (2 mg/kg/dia) e rituximab (500 mg a 1.000 mg a cada seis meses). Outras medicações como leflunomida (30 mg/dia) e micofenolato de mofetil (2.000 mg/dia) poderão ser utilizadas em casos especiais. ^{24,25} A fase de manutenção é de 18 a 24 meses. Após este período, o imunossupressor poderá ser retirado, e o paciente reavaliado periodicamente, pesquisando recidiva da doença que poderá ocorrer em cerca de 30% dos casos ²⁶.

O trimetoprim-sulfametaxazol (800 mg/dia de sulfametoxazol) poderá ser utilizado para diminuição de recidivas ²⁷ e também como profilaxia para *P.carinii* na fase de imunossupressão.²⁸

Os pacientes com granulomatose com poliangeíte são acompanhados no ambulatório de vasculite pulmonar durante a fase de indução com consultas semanais, quando são realizados hemograma, função renal, urina tipo 1, tomografia computadorizada de tórax com cortes de alta resolução, tomografia computadorizada de seios da face, pesquisada a presença de possíveis

infecções e efeitos colaterais de medicações utilizadas. Assim que o paciente apresentar melhora clínica e laboratorial, as consultas serão espaçadas para uma vez por mês, depois a cada três meses e, posteriormente, a cada seis meses por dois anos, até a retirada do imunossupressor.

Durante a fase de manutenção de remissão, faz-se avaliação cardíaca de rotina com ecocardiograma, avaliação audiométrica, densitometria óssea (devido ao uso de corticosteroide), hemograma, função renal, urina tipo 1, dosagem de provas inflamatórias, dosagem do ANCA e avaliação de efeitos colaterais do imunossupressor utilizado, como a dosagem de transaminases no caso do uso de metotrexate. Realiza-se, em cada consulta, o *score* de *Birmingham Vasculitis Activity Score – WG*, para avaliar a remissão da doença.

O fluxograma (Figura 2), a seguir, resume o tratamento durante a fase de indução e manutenção e o acompanhamento ambulatorial desses pacientes.

Figura 2- Fluxograma ambulatorial do tratamento da granulomatose com poliangeíte

1.4 Avaliação de remissão

O *Birmingham Vasculitis Activity Score* (BVAS) (Figura 3), um escore de atividade de vasculite, foi concebido para o uso em múltiplas formas de vasculites. O BVAS original possui certas limitações pela redundância dos itens. Recentemente, a atenção se concentrou no desenvolvimento de índices de atividade específicos para formas individuais de vasculite. O *Groningen Index* e o *Disease Extent Index* foram criados para uso na granulomatose com poliangeíte, mas não foram submetidos a estudos de validação.²⁹⁻³⁴

Birmingham Vasculitis Activity Score (version 3)

Patient ID:

Date of birth:

Total score:

Assessor:

Date of assessment

Tick an item only if attributable to active vasculitis. If there are no abnormalities in a section, please tick 'None' for that organ-system.		If all abnormalities are due to persistent disease (active vasculitis which is not new/worse in the prior 4 weeks), tick the PERSISTENT box at the bottom right corner	
Is this the patient's first assessment?		Yes ☐	No ☐
	None ☐ Active disease ☐		None ☐ Active disease ☐
1. General Myalgia ☐ Arthralgia / arthritis ☐ Fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ☐ Weight loss $\geq 2\text{ kg}$ ☐		6. Cardiovascular Loss of pulses ☐ Valvular heart disease ☐ Pericarditis ☐ Ischaemic cardiac pain ☐ Cardiomyopathy ☐ Congestive cardiac failure ☐	
2. Cutaneous Infarct ☐ Purpura ☐ Ulcer ☐ Gangrene ☐ Other skin vasculitis ☐		7. Abdominal Peritonitis ☐ Bloody diarrhoea ☐ Ischaemic abdominal pain ☐	
3. Mucous membranes / eyes Mouth ulcers ☐ Genital ulcers ☐ Adnexal inflammation ☐ Significant proptosis ☐ Scleritis / Episcleritis ☐ Conjunctivitis / Blepharitis / Keratitis ☐ Blurred vision ☐ Sudden visual loss ☐ Uveitis ☐ Retinal changes (vasculitis / thrombosis / exudate / haemorrhage) ☐		8. Renal Hypertension ☐ Proteinuria $>1+$ ☐ Haematuria $\geq 10\text{ RBCs/hpf}$ ☐ Serum creatinine $125\text{--}249\text{ }\mu\text{mol/L}^*$ ☐ Serum creatinine $250\text{--}499\text{ }\mu\text{mol/L}^*$ ☐ Serum creatinine $\geq 500\text{ }\mu\text{mol/L}^*$ ☐ Rise in serum creatinine $>30\%$ or fall in creatinine clearance $>25\%$ ☐ *Can only be scored on the first assessment	
4. ENT Bloody nasal discharge / crusts / ulcers / granulomata ☐ Paranasal sinus involvement ☐ Subglottic stenosis ☐ Conductive hearing loss ☐ Sensorineural hearing loss ☐		9. Nervous system Headache ☐ Meningitis ☐ Organic confusion ☐ Seizures (not hypertensive) ☐ Cerebrovascular accident ☐ Spinal cord lesion ☐ Cranial nerve palsy ☐ Sensory peripheral neuropathy ☐ Mononeuritis multiplex ☐	
5. Chest Wheeze ☐ Nodules or cavities ☐ Pleural effusion / pleurisy ☐ Infiltrate ☐ Endobronchial involvement ☐ Massive haemoptysis / alveolar haemorrhage ☐ Respiratory failure ☐		10. Other a. ☐ b. ☐ c. ☐ d. ☐	
		PERSISTENT DISEASE ONLY: (Tick here if all the abnormalities are due to persistent disease) ☐	

References:

- Version 1: Luchman, RA, et al. (1994). "Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis." QJM 87(11):671-8.
- Version 2: Luchman, RA, et al. (1997). "Disease assessment and management of the vasculitides." Baillieres Clin Rheumatol 11(2): 423-46.
- Version 3: Mukhtyar C, et al (2008). "Modification and validation of the Birmingham Vasculitis Activity Score (version 3) Ann Rheum Dis. 2008 Dec 3. [Epub ahead of print]

Figura 3 - Birmingham Vasculitis Activity Score (versão 3)

Neste contexto foi desenvolvida uma variação do BVAS para granulomatose com poliangéite (BVAS/WG) (Figura 4). No BVAS/WG foi mantido o arranjo inicial do BVAS em nove grupos: 1) manifestações gerais; 2) cutânea; 3) mucosas e olhos; 4) ouvido, nariz e garganta; 5) cardiovascular; 6) gastrointestinal; 7) pulmonar; 8) renal e 9) sistema nervoso. Foram excluídos do BVAS original alguns itens que ocorrem em outras vasculites e não estão associados a GPA, como ausência de pulso, que é característica da vasculite de Takayasu.

O formulário de avaliação BVAS / WG consiste em uma página, fácil de ler e usar. Uma caixa contendo instruções para o preenchimento do formulário é exibida na parte superior da página. O formulário também inclui: 1) 34 itens sobre a doença, separados e classificados em nove grupos; 2) uma seção “outro”; 3) asteriscos nos 15 itens principais; 4) caixa de seleção para indicar doença nova / pior ou persistente; 5) uma taxa total de pontuação; 6) designação do *status* da doença; 7) avaliação global do médico sobre a escala de atividade da doença; 8) uma caixa para uso administrativo que contém informações sobre o código de identificação do paciente e o centro clínico. Os itens no formulário de avaliação do BVAS / WG são contados apenas se resultarem do WG ativo e não de danos do WG anteriormente ativo ou de outra condição médica. A figura 4 mostra o BVAS/WG. Este permite classificar os pacientes portadores de GPA em doença ativa grave, forma limitada ou em fase de remissão. O BVAS/WG será utilizado nesta tese para avaliar remissão de pacientes com GPA, seguidos no ambulatório de vasculites do HC-FMUSP.

BVAS for Wegener's Granulomatosis Evaluation Form

Tick box (☐ or ☐) only if abnormality is ascribable to the presence of active Wegener's Granulomatosis (chronic damage should be scored separately in the Vasculitis Damage Index, VDI.)

☐ Tick box only if the abnormality is persistent disease activity since the last assessment and not worse within the previous 28 days.

☐ Tick box only if the abnormality is newly present or worse within the previous 28 days.

△ If no items are present in any section, tick "none".

Major items are in bold and marked with *

All WG-related clinical features need to be documented on this form if they are related to active disease. Use "OTHER" category as needed.

1. Clinic ID: _____

2. Patient ID: _____

3. Patient name code: _____

4. Date form completed: _____ - _____ - _____
day month year

5. Visit ID: _____

	Persistent	New/Worse	None
6. GENERAL			Δ_1
a. arthralgia/arthritis	☐	☐	
b. fever ($\geq 38.0^\circ\text{C}$)	☐	☐	
7. CUTANEOUS			Δ_1
a. purpura	☐	☐	
b. skin ulcer	☐	☐	
c. * gangrene	☐	☐	
8. MUCOUS MEMBRANES/EYES			Δ_1
a. mouth ulcers	☐	☐	
b. conjunctivitis/episcleritis	☐	☐	
c. retro-orbital mass/proptosis	☐	☐	
d. uveitis	☐	☐	
e. * scleritis	☐	☐	
f. * retinal exudates/hemorrhage	☐	☐	
9. EAR, NOSE & THROAT			Δ_1
a. bloody nasal discharge/nasal crusting/ulcer	☐	☐	
b. sinus involvement	☐	☐	
c. swollen salivary gland	☐	☐	
d. subglottic inflammation	☐	☐	
e. conductive deafness	☐	☐	
f. * sensorineural deafness	☐	☐	
10. CARDIOVASCULAR			Δ_1
a. pericarditis	☐	☐	
11. GASTROINTESTINAL			Δ_1
a. * mesenteric ischemia	☐	☐	
12. PULMONARY			Δ_1
a. pleurisy	☐	☐	
b. nodules or cavities	☐	☐	
c. other infiltrate secondary to WG	☐	☐	
d. endobronchial involvement	☐	☐	
e. * alveolar hemorrhage	☐	☐	
f. * respiratory failure	☐	☐	
13. RENAL			Δ_1
a. hematuria (no RBC casts) ($\geq 1+$ or ≥ 10 RBC/hpf)	☐	☐	
b. * RBC casts	☐	☐	
c. * rise in creatinine $>30\%$ or fall in creatinine clearance $>25\%$		☐	
<i>Note: If both hematuria and RBC casts are present, score only the RBC casts (the major item).</i>			
14. NERVOUS SYSTEM			Δ_1
a. * meningitis	☐	☐	
b. * cord lesion		☐	
c. * stroke		☐	
d. * cranial nerve palsy		☐	
e. * sensory peripheral neuropathy		☐	
f. * motor mononeuritis multiplex		☐	
15. OTHER (describe all items and * items deemed major)			Δ_1
_____	☐	☐	
_____	☐	☐	
_____	☐	☐	
_____	☐	☐	
16. TOTAL NUMBER OF ITEMS:			
a.	b.	c.	d.
Major New/Worse	Minor New/Worse	Major Persistent	Minor Persistent

DETERMINING DISEASE STATUS:

Severe Disease/Flare: ≥ 1 new/worse Major item.

Limited Disease/Flare: ≥ 1 new/worse Minor item.

Persistent Disease: Continued (but not new/worse) activity.

Remission: No active disease, including either new/worse or persistent items.

18. PHYSICIAN'S GLOBAL ASSESSMENT (PGA)

Mark line to indicate the amount of WG disease activity (not including longstanding damage) within the previous 28 days:

Remission |-----| Maximum activity
0 10
Moderate activity

19. Value in item #18: _____ (distance from 0 to tick mark in millimeters)

20. DATE FORM REVIEWED: _____ - _____ - _____

21. STUDY PHYSICIAN ID: _____

22. STUDY PHYSICIAN SIGNATURE: _____

23. CLINIC COORDINATOR ID: _____

24. CLINIC COORDINATOR SIGNATURE: _____

Figura 4 - Birmingham Vasculitis Activity Score para granulomatose com poliangeíte

Durante a avaliação do BVAS/WG, por consenso, as manifestações maiores da doença são aquelas que constituem uma ameaça imediata à vida do paciente ou à função do órgão vital (no formulário de avaliação, estes itens estão com asterisco e em negrito). A ocorrência de tais manifestações atualmente indica a necessidade de terapia combinada com ciclofosfamida ou rituximabe e glicocorticoides. Por outro lado, embora os itens "menores" sejam importantes manifestações do GPA ativo, não constituem ameaças imediatas à vida ou a órgãos vitais e, normalmente, são gerenciados como GPA limitada, tratada com metotrexato e glicocorticoides. Exemplos de itens menores são crostas nasais e púrpura.

Para estabelecer o *status* da doença para uso em ensaios clínicos e na prática clínica, o BVAS / WG inclui classificações categóricas que incorporam itens principais e secundários nas definições do *status* da doença. Os quatro *status* de doença são: doença grave / surto (ocorrência de qualquer item novo / critério maior), doença limitada / surto (ocorrência de qualquer item novo / critério menor), doença persistente (presença de um item representando doença ativa desde a última avaliação do paciente) e remissão (sem doença ativa; ou seja, sem novos / piores ou persistentes itens).

Outros fatores como dosagem do anticorpo anticitoplasma do neutrófilo, proteína C reativa e velocidade de hemossedimentação, além de sintomas clínicos podem ser utilizados para monitorização da atividade da doença em paciente com granulomatose com poliangéite e granulomatose com poliangéite eosinofílica.³⁵

1.5 Incidência de eventos tromboembólicos em GPA

Existem poucos estudos que avaliam a presença de trombose *in situ* nos vasos acometidos pela GPA. Em 2011, Santana e colaboradores publicaram o primeiro relato de caso de uma paciente com vasculite granulomatosa relacionada ao ANCA que faleceu subitamente, constatando-se, na necrópsia, embolia pulmonar aguda. A partir desse evento, os autores levantaram em literatura dados sobre embolia pulmonar em pacientes com poliangeíte granulomatosa, num período de 30 anos, encontrando somente quatro artigos registrados em língua inglesa sobre este tema.³⁶ Merkel e colaboradores notaram uma grande incidência de eventos tromboembólicos nesses pacientes, ao estudarem mais detalhadamente o sistema vascular.³⁷ Merkel realizou um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo controlado para testar a eficácia do etanercept em adição à terapêutica convencional com glicocorticoide associado ao metotrexate ou ciclofosfamida, cujo desfecho secundário foi a avaliação de incidência de tromboembolismo venoso. Foram incluídos 180 pacientes que preenchiam critérios para GPA, segundo o Colégio Americano de Reumatologia. Os pacientes foram acompanhados por três meses, sendo avaliada a atividade de doença por meio de exames laboratoriais e exame clínico, além de efeito colateral de medicação. O diagnóstico de tromboembolismo venoso (TEV) foi realizado por meio de exames de imagem em pacientes com suspeita clínica; para isto foram utilizados angiotomografia de tórax e ultrassom-doppler de membros inferiores. Dos 180 pacientes acompanhados, 29 (16%) apresentaram TEV, dos quais: 13 (7,2%) relataram

história pregressa de TEV e 16 (8.9%) apresentaram o primeiro evento tromboembólico após o início do estudo. Este trabalho encontrou 16 casos de TEV em 228 pacientes-ano. Portanto, a incidência de eventos tromboembólicos foi de 7 em 100 pacientes-ano (IC 95%, 4 – 11.4). A taxa de TEV foi semelhante entre os grupos etanercept e placebo.

Outro estudo realizado por Allenbach e colaboradores, em que foram acompanhados 1.130 pacientes com diagnóstico de vasculites sistêmicas, dentre elas GPA, vasculite granulomatosa eosinofílica com poliangeíte (GEPA), poliangeíte microscópica e poliarterite nodosa, encontrou incidência de 8% de TEV em pacientes com GPA; 7.6% em poliangeíte microscópica; 8.2% em GEPA e 2.5% em poliarterite nodosa.³⁸

Sven Weidner e colaboradores, em 2006, acompanharam 105 pacientes que preencheram os critérios de vasculite de pequenos vasos de acordo com o Consenso de Chapel Hill, incluindo GPA, poliarterite microscópica e vasculite renal limitada, encontrando incidência de 12.38% de TEV. Este estudo identificou 13 pacientes com TEV, dos quais 8 possuíam diagnóstico de GPA.³⁹ Fatores de risco tromboembólicos não foram encontrados em nenhum paciente. Vale ressaltar que os fatores pesquisados foram: neoplasia, trauma, cirurgia, gestação, uso de anticoncepcional oral, terapia de reposição hormonal, obesidade, imobilização e distúrbios de coagulação.³⁹

Para efeito de comparação, a incidência de TEV na população saudável é de apenas 0.31 casos/ 100 pessoas-ano; já em lúpus eritematoso sistêmico, a incidência foi de um caso/ 100 pessoas-ano.^{40,41} Desta informação infere-se que

pacientes com GPA possuem maior incidência de TEV que a população geral e outras colagenoses. (Tabela 1)

Tabela 1- Incidência de eventos tromboembólicos (ETE) em diferentes populações (Adaptado de ³⁷)

População	Casos de ETE / 100 pacientes-anos
Granulomatose com poliangéite	7.00
Vasculite ANCA associada	4.30
História prévia de ETE idiopáticos	7.20
LES	1.00
Artrite reumatoide – Etanercept	0.26
Pessoas saudáveis	0.31

1.6 Tomografia computadorizada de tórax com cortes de alta resolução

A tomografia computadorizada de tórax com cortes de alta resolução (TCAR) representa um dos mais importantes instrumentos diagnósticos para avaliação das doenças torácicas; seu alto desempenho se deve às características anatômicas e funcionais favoráveis ao método. A TCAR é um processo diagnóstico por imagem que estuda o coeficiente de atenuação que sofrem os raios X, ao atravessarem uma fatia de um objeto. As informações são representadas em uma matriz quadrangular, habitualmente de 512 x 512.

A menor unidade da matriz é o *pixel*, para imagens bidimensionais, ou *voxel* para imagens tridimensionais. ⁴²

Com o objetivo de melhorar a resolução da imagem foi introduzida a técnica *multislice*, isto é, múltiplas fileiras de detectores em determinados cortes do objeto estudado. A tomografia computadorizada com cortes de alta resolução (TCAR) é uma técnica *multislice* de cortes finos (1 mm de espessura)⁴².

Os principais achados na TCAR na granulomatose com poliangeíte são: nódulos, nódulos cavitados, massas, opacidades em vidro fosco, consolidações, alterações de vias aéreas, embolias pulmonares, micronódulos centrolobulares, espessamentos pleurais, cavidades com paredes finas e alterações intersticiais.^{14,43-46} (Anexo – Figura 1). Uma análise de tomografia computadorizada de tórax de alta resolução de 119 pacientes com GPA, realizada por Kawano-Dourado e colaboradores, mostrou que 15 (12.6 %) dos pacientes não apresentavam alterações tomográficas; 36 (30 %), nódulos; 23 (19,3%), nódulos cavitados; 30 (25%), massas; 45 (37,8%), opacidades em vidro fosco 10 (8,4%), espessamento ou derrame pleural e 13 (11%), estenose de via aérea. As principais alterações encontradas foram opacidades em vidro fosco, nódulos e massas; apenas uma pequena porcentagem da população estudada tinha alterações pleurais ou de vias aéreas.⁴⁷

1.7 Cintilografia pulmonar inalação / perfusão

A cintilografia pulmonar de inalação e perfusão (cintilografia pulmonar V/Q) (Figura 5) é composta de duas fases: inalação e perfusão. No estudo de

inalação é utilizado o radiofármaco carbono marcado com tecnécio 99 metaestável (Technegas®, Cyclomedica), carregado em gás de argônio na forma de aerossol. O paciente inala o radiofármaco; em seguida, são realizadas imagens nas incidências anteriores, posteriores, laterais e oblíquas do tórax. O Technegas® deposita-se nas vias aéreas e superfície alveolar, permitindo a visualização do padrão de aeração pulmonar. No estudo de perfusão é utilizado o radiofármaco macroagregado de albumina marcado com tecnécio 99 metaestável (^{99m}Tc -MAA ou PUL-TEC®, IPEN). O radiofármaco é injetado por via intravenosa e, devido ao tamanho de 10 μm a 100 μm de suas partículas, é retido nos vasos de menor calibre do leito vascular pulmonar. Poucos segundos após a injeção do ^{99m}Tc -MAA, são realizadas imagens na incidência anterior, posterior, laterais e oblíquas do tórax, demonstrando a distribuição perfusional pulmonar. ⁴⁸

Figura 5- Cintilografia pulmonar V/Q

A pesquisa de falha perfusional (Figura 6) é a principal aplicação da cintilografia V/Q. Para a análise da relação V/Q é utilizada a comparação dos dois exames cintilográficos. Defeitos vistos à perfusão e não à inalação, ou relativamente maiores à perfusão, são chamados de discordantes ou *mismatch*. Quando há uma discordância entre a inalação e a perfusão, e esta última se mostra pior em relação à primeira, sugere acometimento da vasculatura pulmonar (por embolia ou trombose consequente à atividade da vasculite no

endotélio), com a preservação do parênquima pulmonar. Em caso de acometimento da vasculatura e do parênquima pulmonar visto na perfusão e na inalação, padrão *match*, considera-se atividade da vasculite nos pulmões. ⁴⁸

Na anatomia pulmonar, os segmentos broncopulmonares possuem o formato cônico, com ápice na direção do hilo e a base projetando-se na superfície pleural; cada segmento broncopulmonar é suprido por uma arteríola única, desta forma alterações ou oclusões nas arteríolas produzem defeitos perfusionais segmentares ou subsegmentares, com formato em cunha com base projetando-se na superfície pleural ⁴⁹. Defeitos sem padrão perfusional dificilmente se relacionam à etiologia vascular ⁴⁸.

Normalmente as alterações cintilográficas são analisadas conforme segmentação pulmonar por radiologista com formação em medicina nuclear e experiente neste exame. ⁴⁸⁻⁵⁰

Figura 6- Cintilografia pulmonar com falha de perfusão e sem falha de inalação.

Em 1990 foi publicado um estudo prospectivo multicêntrico ⁵¹ para avaliar a eficácia de vários métodos de análise cintilográfica para o diagnóstico de TEP (PIOPED), dividindo os resultados de exame em graus de probabilidade

(alta, intermediária, baixa, muito baixa e normal), com o intuito de proporcionar uma padronização nos relatórios médicos.⁵¹ (Tabela 2)

Tabela 2- PIOPED (critério cintilográfico para diagnóstico de TEP)

Alta probabilidade
≥ 2 segmentos com defeito perfusional sem defeito em inalação
Probabilidade intermediária (indeterminado)
<i>Borderline</i> para alta e pequena probabilidade
Não se enquadra em alta, baixa, muito baixa ou probabilidade normal
Baixa probabilidade
Ausência de defeito perfusional segmentar, porém com alguns achados de falha perfusional
Defeitos perfusionais concordantes com inalação
Normal
Ausência de defeito perfusional

Adaptada e resumida ⁵¹

O estudo considerado padrão ouro no diagnóstico de TEP é a arteriografia pulmonar que, por ser invasiva e utilizar contraste iodado, nem sempre é utilizada para consolidar o diagnóstico. Desta forma a cintilografia pulmonar (V/Q), por ser um método não invasivo, poderá ser usada para avaliação tanto de defeitos perfusionais como inalatórios.

A granulomatose com poliangeíte é uma vasculite sistêmica necrotizante, que pode gerar alterações tanto no parênquima pulmonar como na

perfusão pulmonar na fase aguda de atividade da doença, ocasionando sintomas respiratórios como dispneia. Com o tratamento, as lesões parenquimatosas podem evoluir com sequelas pulmonares, porém pouco se sabe sobre alterações vasculares em sua fase de remissão.^{37,52}

Até o momento, existem vários trabalhos publicados na literatura médica sobre a maior incidência de eventos de tromboembolismo pulmonar e trombose venosa profunda em pacientes com granulomatose com poliangite^{39,53-57}, especialmente na fase aguda da doença. No entanto, não há estudos publicados que analisam os possíveis defeitos perfusionais e, ou inalatórios por segmentação pulmonar nos pacientes com granulomatose com poliangite tratados e em fase de remissão da doença.

2. Hipótese

A hipótese do presente estudo é se pacientes com granulomatose com poliangeíte, uma vasculite pulmonar primária, poderiam evoluir com alterações vasculares crônicas, apesar do tratamento e do controle clínico.

3.Objetivos

O objetivo primário do presente estudo é avaliar a frequência de alterações na perfusão pulmonar nos lobos e segmentos pulmonares em portadores de granulomatose com poliangéite tratados e em fase de remissão, por meio da análise da cintilografia de perfusão e inalação pulmonar (V/Q).

O objetivo secundário é verificar a possível associação das alterações encontradas na cintilografia aos achados da tomografia computadorizada de tórax com cortes de alta resolução para cada lobo e segmento pulmonar.

4. Métodos

4.1 Local e protocolo do estudo

Foi realizado um estudo prospectivo com pacientes que preencheram os critérios diagnósticos de granulomatose com poliangeíte, segundo o Colégio Americano de Reumatologia ¹⁷, sem história pregressa de tromboembolismo venoso e, ou embolia pulmonar, que estavam em acompanhamento no ambulatório de Vasculites Pulmonares da Disciplina de Pneumologia do InCor - HC-FMUSP. ¹⁷

Os pacientes foram submetidos a um questionário para verificação do controle da GPA, o *Birmingham Vasculitis Activity Score – Wegener Granulomatosis*. Para a inclusão neste estudo, os pacientes preencheram os critérios de remissão da doença. Não apresentavam critérios maiores para atividade de doença (acometimento de sistema nervoso, renal, cardiovascular, pulmonar ou trato gastrointestinal) ou critérios menores (acometimento de via aérea superior, pele, articular ou mucosas).

Desta forma, os critérios de inclusão no presente estudo foram: diagnóstico de GPA de acordo com o Colégio Americano de Reumatologia, idade superior a 18 anos, fase de remissão da doença e não apresentar história pregressa de TEV. Foram excluídos pacientes sem condição de compreensão dos procedimentos, pacientes incapazes de dar seu consentimento livre e esclarecido, grávidas ou em período de lactação, ou que não concordaram com o termo do consentimento e portadores de neoplasias conhecidas. O presente

estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CAAE:09547418.8.0000.0068).

Após consentimento informado, os pacientes foram submetidos a cintilografia de perfusão e inalação pulmonar, realizada pelo serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da FMUSP, e a tomografia computadorizada de tórax com cortes de alta resolução (TCAR), no InCor-FMUSP. A tomografia computadorizada de tórax com cortes de alta resolução foi realizada para observação de possíveis sequelas parenquimatosas crônicas da GPA. Já a cintilografia V/Q foi realizada para análise da perfusão e inalação pulmonar para avaliação de possíveis alterações perfusionais nessa população estudada. Os exames de tomografia computadorizada e de cintilografia pulmonar V/Q foram realizados com um intervalo no máximo de três meses. Os exames foram comparados para identificar possíveis distúrbios de inalação e perfusão pulmonar (cintilografia pulmonar), assim como alterações de parênquima pulmonar (tomografia computadorizada de tórax com cortes de alta resolução), por médico especialista em Radiologia e Medicina Nuclear e pela autora desta tese que permaneceu no Instituto de Medicina Nuclear, por um período, para aprendizado da técnica de interpretação do exame cintilográfico. Para avaliação da concordância dos laudos dos exames de cintilografia de perfusão e de inalação entre os observadores, foi calculado o coeficiente kappa. Para o exame de cintilografia de perfusão pulmonar obteve-se um coeficiente kappa de 0.783 e para o exame de cintilografia de inalação o coeficiente kappa encontrado foi de 0.788. (Anexo – Tabela 1 e 2).

4.2 Análise dos exames cintilográfico e de tomografia computadorizada por lobos e segmentos pulmonares

O ineditismo desta tese é a análise detalhada da inalação e perfusão pulmonar e das tomografias computadorizadas de alta resolução de tórax, inicialmente por paciente e, em seguida, por diferentes lobos e segmentos pulmonares, a saber (Figura 7): o pulmão direito foi avaliado nos seus três lobos: lobo superior, lobo médio e lobo inferior. O pulmão esquerdo foi analisado nos seus dois lobos: lobo superior e lobo inferior. A seguir foram perscrutados os segmentos pulmonares, no pulmão direito, o lobo superior direito foi subdividido em: segmento apical, segmento anterior e segmento posterior; o lobo médio em: segmento medial e segmento lateral; e o lobo inferior direito em: segmento superior, segmento basal anterior, segmento basal posterior, segmento basal medial e segmento basal lateral. Em relação ao pulmão esquerdo, o lobo superior foi subdividido em segmento apicoposterior e segmento anterior. Embora a língua faça parte do lobo superior esquerdo, no presente estudo foi analisada em separado e subdividida em segmento superior e segmento inferior. O lobo inferior esquerdo foi subdividido em: segmento superior, segmento basal lateral, segmento basal medial, segmento basal anterior e segmento basal posterior.

Lobo superior:

- 1- Apical
- 2- Posterior
- 3- Anterior

Lobo médio:

- 4- Lateral
- 5- Medial

Lobo inferior:

- 6- Superior
- 7- Basal medial
- 8- Basal anterior
- 9- Basal lateral
- 10- Basal posterior

Lobo superior:

- 1-2 – Apicoposterior
- 3- Anterior

Língua:

- 4- Superior
- 5- Inferior

Lobo Inferior:

- 6- Superior
- 7- Basal anterior
- 8- Basal medial
- 9- Basal lateral
- 10- Basal posterior

Figura 7- Segmentação pulmonar

Os exames de cintilografia pulmonar foram avaliados pelos dois examinadores para cada paciente os quais foram divididos em 2 grupos: perfusão normal e perfusão alterada. Após, só foram analisados os pacientes com cintilografia de perfusão alterada, os quais foram pareados com a cintilografia de inalação e divididos em dois grupos: grupo match (cintilografia de perfusão e inalação alteradas) e grupo mismatch (cintilografia de perfusão alterada e cintilografia de inalação normal). As cintilografias pulmonares de inalação e perfusão e as tomografias pulmonares de alta resolução dos pacientes do grupo match e mismatch foram avaliadas para todos os lobos pulmonares (5 lobos) e todos os segmentos pulmonares (19 segmentos). Um dos pacientes do grupo mismatch possuía os dois padrões de alteração, sendo alocado no grupo mismatch pois na avaliação do especialista em cintilografia pulmonar o mesmo possuía área de alteração de perfusão com inalação normal e área próxima com alteração de perfusão e inalação, mas com características sugestivas de infarto pulmonar o que ocasionou a cavitação encontrada na tomografia de tórax.

5. Análise Estatística

5.1 Estatística descritiva

A análise estatística do estudo foi realizada com auxílio dos programas: Excel 2013 *for Windows* e o SPSS versão 24.0.

As variáveis numéricas de distribuição não normal foram analisadas por meio de mediana e intervalo interquartil (IQ), são elas: creatinina, velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR); para este cálculo foi utilizado o programa Excel 2013.

Para a comparação entre os grupos padrão *match* e padrão *mismatch* usou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney; e entre os exames de cintilografia e a tomografia por lobos e segmentos pulmonares, o teste exato de Fisher. Estes testes foram realizados por meio do programa SPSS (versão 24.0).

A análise do grau de concordância entre os observadores em relação aos exames de cintilografia de perfusão e de inalação foi realizada por meio do coeficiente kappa; este cálculo foi feito com auxílio do programa SPSS (versão 24.0).

6. Resultados

Foram avaliados 38 pacientes com GPA, no período de março de 2013 a agosto de 2019, de um total de 150 pacientes com GPA, acompanhados no ambulatório de Vasculites Pulmonares da disciplina de Pneumologia do InCor-HC-FMUSP. Todos os pacientes incluídos no estudo preencheram os critérios do BVAS-WG score de remissão de doença. (Anexo – Tabela 3). O tempo médio entre a realização da cintilografia pulmonar e a tomografia computadorizada de tórax foi de 27.23 ± 26.33 dias.

As características demográficas e laboratoriais dos 38 pacientes incluídos neste trabalho estão na tabela 3, a seguir:

Tabela 3 – Dados demográficos e clínicos

Variáveis	Resultado (N = 38)
Idade média (a)	$54.32 \pm (13.98)^*$
Sexo – n (%)	
Feminino	25 (66%)
Masculino	13 (34%)
Imunossupressor – n (%)	
Prednisona	26 (68.42%)
Azatioprina	2 (5.26%)
Ciclofosfamida (CFF)	7 (18.42%)
Rituximab	2 (5.26%)
Metotrexato	11 (28.94%)
Micofenolato de mofetil	2 (5.26%)
Leflunomida	1 (2.63%)
CFF + Rituximab	1 (2.63%)
Sem imunossupressor	12 (31.57%)
Creatinina (mg/ dL)	0.87^{**} [0.77;1.125]
PCR (mg/ L)	2.7^{**} [0.9; 9]

VHS (mm)	17**[11; 52]
----------	--------------

* Média e $\pm$ desvio-padrão (SD)

** Mediana e intervalo interquartil [IQR]

6.1 Resultados da cintilografia de perfusão pulmonar

Dos 38 pacientes avaliados, 21/38 (55.27%) apresentaram cintilografia pulmonar de perfusão normal e 17/38 (44.73%) apresentaram alteração na cintilografia de perfusão.

A avaliação dos 17 pacientes com comprometimento na cintilografia de perfusão mostrou que o lobo mais acometido era o superior esquerdo em 10/17 (58.82%), conforme demonstrado na figura 8.

Figura 8 - Distribuição das alterações de perfusão por lobos pulmonares nos 17 pacientes com alteração de perfusão. LSD: lobo superior direito, LM = lobo médio, LID = lobo inferior direito, LSE = lobo superior esquerdo e LIE = lobo inferior esquerdo.

As tabelas 4, 5 e 6 mostram as alterações das cintilografias de perfusão e de inalação e da tomografia de tórax por segmento pulmonar desses 17 pacientes.

Tabela 4 - Exame de cintilografia de perfusão por segmentos pulmonares N=17)

Cintilografia de Perfusão Alterada (N=17)					
Pulmão Direito		Total	Pulmão Esquerdo		Total
LSD	Apical	4	LSE	Apicoposterior	6
	Anterior	4		Anterior	5
	Posterior	8			
LM	Medial	4	Língua	Superior	3
	Lateral	5		Inferior	2
LID	Superior	5	LIE	Superior	2
	B. Anterior	2		B. Anterior	4
	B. Lateral	3		B. Lateral	5
	B. Posterior	4		B. Posterior	6
	B. Medial	0		B. Medial	2

Tabela 5 - Exame de cintilografia de inalação por segmentos pulmonares (N=17)

Cintilografia de Inalação dos 17 pacientes .					
Pulmão Direito		Total	Pulmão Esquerdo		Total
LSD	Apical	4	LSE	Apicoposterior	4
	Anterior	3		Anterior	4
	Posterior	7			
LM	Medial	3	Língua	Superior	3
	Lateral	4		Inferior	2
LID	Superior	4	LIE	Superior	1
	B. Anterior	2		B. Anterior	5
	B. Lateral	2		B. Lateral	5
	B. Posterior	4		B. Posterior	5
	B. Medial	0		B. Medial	3

Tabela 6 - Exame de tomografia computadorizada de tórax de alta resolução por segmentos pulmonares (N=17)

Tomografia Computadorizada de Tórax Alterada (N =17)					
Pulmão Direito		Total	Pulmão Esquerdo		Total
LSD	Apical	13	LSE	Apicoposterior	5
	Anterior	5		Anterior	5
	Posterior	8			
LM	Medial	7	Língua	Superior	9
	Lateral	8		Inferior	9
LID	Superior	11	LIE	Superior	6
	B. Anterior	8		B. Anterior	6
	B. Lateral	8		B. Lateral	6
	B. Posterior	10		B. Posterior	9
	B. Medial	6		B. Medial	7

Onze dos 17 pacientes estudados possuíam alteração concomitante na cintilografia de perfusão e inalação, padrão *match* e em 6/17 não se observou alteração na cintilografia de inalação, padrão *mismatch*. Assim, 6/38 pacientes (grupo *mismatch*) preencheram critérios na cintilografia de inalação e perfusão para tromboembolismo pulmonar (15.8% do total de pacientes estudados). (Anexo – Tabelas 4,5 e 6).

A análise da cintilografia de perfusão dos 11 pacientes com padrão *match* mostrou que 27.27% apresentam alteração em quatro lobos pulmonares; 18.18%, em três lobos; 36.36%, em dois lobos; e 18.18%, em apenas um lobo. O principal lobo acometido foi o superior direito. A tabela 7 mostra a distribuição por lobo pulmonar das alterações na inalação, na perfusão e na tomografia computadorizada de tórax, no grupo *match*.

Tabela 7- Alterações dos exames nos pacientes com critérios de *match* por lobos pulmonares (N=11)

N =11	LSD	LM	LID	LSE	LIE
Inalação Alterada	9	4	6	6	4
Tomografia Alterada	9	7	10	10	6
Perfusão Alterada	8	4	6	6	4

A figura 9 descreve a distribuição das alterações perfusionais por lobos pulmonares no grupo dos onze pacientes do grupo *match*.

Figura 9 - Distribuição das alterações de perfusão por lobos pulmonares no grupo *match*. LSD: lobo superior direito, LM: lobo médio, LID: lobo inferior direito, LSE: lobo superior esquerdo e LIE: lobo inferior esquerdo.

As tabelas 8, 9 e 10 mostram as alterações das cintilografias de perfusão e de inalação e da tomografia de tórax por segmento pulmonar, desses 11 pacientes.

Tabela 8 - Alteração de perfusão pulmonar por segmentos pulmonares (N=11)

Cintilografia de Perfusão Alterada (N =11)					
Pulmão Direito		Total	Pulmão Esquerdo		Total
LSD	Apical	3	LSE	Apicoposterior	2
	Anterior	3		Anterior	2
	Posterior	7			
LM	Medial	3	Língua	Superior	3
	Lateral	3		Inferior	2
LID	Superior	3	LIE	Superior	1
	B. Anterior	2		B. Anterior	3
	B. Lateral	2		B. Lateral	4
	B. Posterior	3		B. Posterior	4
	B. Medial	0		B. Medial	2

Tabela 9 - Alteração de inalação pulmonar por segmentos pulmonares (N=11)

Cintilografia de Inalação Alterada (N =11)					
Pulmão Direito		Total	Pulmão Esquerdo		Total
LSD	Apical	4	LSE	Apicoposterior	3
	Anterior	3		Anterior	3
	Posterior	7			
LM	Medial	3	Língua	Superior	3
	Lateral	4		Inferior	2
LID	Superior	3	LIE	Superior	1
	B. Anterior	2		B. Anterior	4
	B. Lateral	2		B. Lateral	4
	B. Posterior	3		B. Posterior	4
	B. Medial	0		B. Medial	3

Tabela 10 - Alteração na tomografia computadorizada por segmentos pulmonares (N=11)

Tomografia Computadorizada de Tórax Alterada (N =11)					
Pulmão Direito		Total	Pulmão Esquerdo		Total
LSD	Apical	9	LSE	Apicoposterior	5
	Anterior	5		Anterior	3
	Posterior	8			
LM	Medial	5	Língua	Superior	8
	Lateral	7		Inferior	6
LID	Superior	8	LIE	Superior	4
	B. Anterior	5		B. Anterior	3
	B. Lateral	6		B. Lateral	3
	B. Posterior	7		B. Posterior	5
	B. Medial	4		B. Medial	4

A tabela 11 mostra a distribuição por lobo pulmonar das alterações na perfusão e na tomografia computadorizada de tórax, nos seis pacientes do grupo *mismatch*.

Tabela 11- Alterações dos exames nos pacientes com critérios de *match* por lobos pulmonares (N= 6)

N = 6	LSD	LM	LID	LSE	LIE
Tomografia Alterada	4	3	4	3	4
Perfusão Alterada	1	2	3	4	2

A avaliação dos seis pacientes com padrão *mismatch* na cintilografia pulmonar V/Q mostrou a seguinte distribuição de alteração vascular por lobos (Figura 10) e por segmento (Tabela 12).

Figura 10 - Distribuição das alterações de perfusão por lobos pulmonares no grupo *mismatch*. LSD: lobo superior direito, LM: lobo médio, LID: lobo inferior direito, LSE: lobo superior esquerdo e LIE: lobo inferior esquerdo.

Tabela 12- Alteração de perfusão pulmonar por seguimentos pulmonares (N=6)

Cintilografia de Perfusão Alterada (N=6)					
Pulmão Direito		Total	Pulmão Esquerdo		Total
LSD	Apical	1	LSE	Apicoposterior	4
	Anterior	1		Anterior	3
	Posterior	1			
LM	Medial	1	Língua	Superior	0
	Lateral	2		Inferior	0
LID	Superior	2	LIE	Superior	1
	B. Anterior	0		B. Anterior	1
	B. Lateral	1		B. Lateral	1
	B. Posterior	1		B. Posterior	2
	B. Medial	0		B. Medial	0

A figura 11 e a tabela 13 mostram as alterações tomográficas encontradas nos seis pacientes que apresentaram padrão cintilográfico vascular (padrão *mismatch*).

Figura 11- Distribuição das alterações tomográficas por lobos pulmonares no grupo *mismatch*. LSD: lobo superior direito, LM: lobo médio, LID: lobo inferior direito, LSE: lobo superior esquerdo e LIE: lobo inferior esquerdo.

Tabela 13 - Alteração na tomografia computadorizada por segmentos pulmonares (N=6)

Tomografia Computadorizada de Tórax Alterada (N = 6)					
Pulmão Direito		Total	Pulmão Esquerdo		Total
LSD	Apical	4	LSE	Apicoposterior	0
	Anterior	0		Anterior	2
	Posterior	0			
LM	Medial	2	Língua	Superior	1
	Lateral	1		Inferior	3
LID	Superior	3	LIE	Superior	2
	B. Anterior	3		B. Anterior	3
	B. Lateral	2		B. Lateral	3
	B. Posterior	3		B. Posterior	4
	B. Medial	2		B. Medial	3

A comparação entre os exames de cintilografia pulmonar de inalação e perfusão entre os pacientes alocados no grupo *match* e *mismatch*, pelo teste Mann-Whitney, demonstrou que o grupo *match* apresentou maior alteração de perfusão que o grupo *mismatch* ($U = 82.000$; $p = 0.046$) (Anexo – Tabela 7). A comparação entre os dois grupos por meio do teste exato de Fisher evidenciou maior alteração na perfusão no lobo superior direito do grupo *match*. (Tabela 14, e Anexo -Tabelas 8 a 12).

Tabela 14: Comparação de alteração de perfusão por lobos pulmonares entre os grupos *match* e *mismatch*.

	Match	Mismatch	p
Lobo superior direito	8	1	0.05
Lobo médio	4	2	1.000
Lobo inferior direito	6	3	0.620
Lobo superior esquerdo	6	4	1.000
Lobo inferior esquerdo	4	2	1.000

A comparação dos segmentos entre o grupo *match* e o *mismatch*, por meio do teste exato de Fisher, mostrou não haver diferença estatística em relação a perfusão dos segmentos entre os dois grupos. (Tabela 15 e Anexo - Tabelas 13 – 31).

Tabela: 15: Comparação de alteração de perfusão por segmentos pulmonares entre os grupos match e mismatch.

	Match	Mismatch	p
LSD - Apical	3	1	1.000
LSD - Anterior	3	1	1.000
LSD - Posterior	7	1	0.131
LM - Medial	3	1	1.000
LM - Lateral	3	2	1.000
LID - Superior	3	2	1.000
LID - B. anterior	2	0	0.515
LID - B. lateral	2	1	1.000
LID - B. posterior	3	1	1.000
LID - B. medial	0	0	*
LSE - Apicoposterior	2	4	0.109
LSE - Anterior	2	3	0.280
LSE - Língua - superior	3	0	0.515
LSE - Língua - inferior	2	0	0.515
LIE - Superior	1	1	1.000
LIE - B. anterior	3	1	1.000
LIE - B. Lateral	4	1	0.600
LIE - B. posterior	4	2	1.000
LIE - B. medial	2	0	0.515

* Como não houve alteração de perfusão no segmento basal medial do LID nos dois grupos, não foi possível realizar o teste de exato de Fisher.

A avaliação das tomografias computadorizadas de tórax nos segmentos pulmonares com defeitos na cintilografia de perfusão, mostrou que o grupo match possui mais alteração parenquimatosa que o grupo mismatch (45

segmentos no grupo match; 10, no grupo mismatch; $p = 0.01$). A alteração parenquimatosa mais preponderante no grupo match foi a fibroatelectasia (23.07%) enquanto no grupo mismatch a cavitação (22.72%). A fibroatelectasia, alteração cicatricial, foi mais prevalente no grupo match que no mismatch, enquanto em relação a cavitação o achado foi o oposto. (Anexo - Figura 1 e Tabela 32)

7. Discussão

Na análise inicial por paciente, foi observado que 6/38 (15.78%) dos pacientes apresentavam alteração na cintilografia pulmonar de perfusão sem alteração na cintilografia pulmonar de inalação. Nossa hipótese é que essas alterações de perfusão são causadas por trombose de pequenos e médios vasos como corrobora o estudo realizado por Santana e colaboradores que demonstraram, por meio da realização da microscopia confocal em pacientes com GPA recém-diagnosticados, uma redução do lúmen das arteríolas pulmonares devido à trombose.⁵⁸

A trombose venosa profunda na granulomatose com poliangeíte pode ser consequência do dano endotelial, que pode ser secundário a várias alterações encontradas no soro do paciente portador desta vasculite, como os níveis de concentração de ANCA, antiproteinase 3, células endoteliais apoptóticas e trombomodulina.^{59,60}

Na granulomatose com poliangeíte há forte associação entre evento tromboembólico e atividade de doença, pois vários marcadores séricos de atividade de doença na GPA, como ANCA, proteinase 3 (PR3), célula endotelial apoptótica (CEAp) e trombomodulina (TM), determinam um estado pró-trombótico.³⁹

Primeiramente o ANCA induz uma ativação prematura de neutrófilos, perturbando a interação neutrófilo-endotélio, com consequente lesão endotelial. Segundo a tríade de Virchow (Figura 12), um dos mecanismos responsáveis pela trombose é a lesão endotelial.

Figura 12 - Tríade de Virchow

O ANCA pode causar a ativação prematura de neutrófilos, ocasionando alteração da interação do neutrófilo com o endotélio e, posteriormente, dano endotelial. A proteinase produzida por neutrófilos ativados leva a apoptose de células endoteliais. Estas células apoptóticas propiciam o aumento dos níveis de fator tecidual e diminuição dos níveis de trombomodulina na superfície endotelial, contribuindo para o estado pró-trombótico na granulomatose com poliangeíte. (Figura 13) ^{53,58,61-66}

Outro importante marcador sérico de atividade é a PR3, que é produzida pelos neutrófilos ativados e causa apoptose da célula endotelial. Tal apoptose na vasculite ANCA associada foi demonstrada tanto em modelo experimental, quanto em biópsia renal e pulmonar de pacientes. As consequências do fenômeno apoptótico endotelial são o aumento da expressão do fator tecidual

(fator pró-trombótico), e diminuição do TM (fator anticoagulante) na superfície endotelial, favorecendo um estado pró-trombótico.⁶⁵

Figura 13 - Esquemática da interação neutrófilo e célula endotelial formando trombo *in situ*. (Adaptado de Santana e colaboradores⁶⁶)

Na granulomatose com poliangéite há normalmente positividade para ANCA-PR3 (antiproteinase 3), que tem especificidade superior a 90%. Em cerca de 10% a 15% existe a positividade para o ANCA-MPO. Os níveis séricos destes anticorpos parecem correlacionar-se à atividade de doença.⁶⁷⁻⁷⁰

O estudo RAVE avaliou 197 pacientes portadores de granulomatose com poliangéite ou poliangéite microscópica. O tromboembolismo venoso (TEV) foi relatado em 16; 11 pacientes apresentaram trombose venosa profunda; 4, tromboembolismo pulmonar e 1, tromboembolismo pulmonar e trombose venosa profunda, concomitantemente.⁷¹ Os que apresentaram tromboembolismo venoso tiveram maior score BVAS/WG e positividade para ANCA-PR3. Além disto, pacientes com TEV estavam mais predispostos a acometimento cardíaco associado e a hemorragia alveolar. Em contraste, aqueles que manifestavam sinusites e envolvimento ocular tiveram risco menor de TEV⁷¹.

Jayne e colaboradores encontraram incidência de 20% de TEV em pacientes com hemorragia alveolar secundária a vasculites sistêmicas, dentre elas a GPA, indicando a importância desta associação. Este estudo analisou 35 pacientes com hemorragia alveolar, dos quais 7 (20%) apresentaram TEV. Dos 7 casos de TEV, 6 receberam anticoagulação após diagnóstico de TEV e em 1 foi implantado filtro de veia cava. Dos 6 casos que receberam anticoagulação plena, apenas 1 apresentou um novo evento de hemorragia alveolar. Portanto, a anticoagulação plena deve ser avaliada com cautela pelo alto risco de sangramentos.⁷²

No presente estudo foi encontrada uma prevalência de tromboembolismo pulmonar em 15.78% dos pacientes (6/38 pacientes), o que nos leva a pensar na possibilidade de nova terapêutica nessa doença, a associação de medicações com ação anticoagulante e redução de atividade endotelial na fase aguda de atividade da doença e em pacientes de risco. Porém o grande desafio é tratar o espectro trombótico sem aumentar o risco de fenômenos hemorrágicos nessa população. Um estudo com 158 pacientes com GPA mostrou que a hemoptise ocorreu em 12% dos casos⁷³, em outra série com 77 pacientes, a hemorragia alveolar esteve presente em 7%⁷⁴. A hemoptise pode ser provocada por hemorragia alveolar ou sangramentos de nódulos pulmonares.³⁷ A hemorragia alveolar é causada em sua maioria por uma capilarite dos vasos pulmonares, embora outras condições possam estar presentes como alteração da hemostasia ou disfunção ventricular esquerda⁷⁵.

Além disto, como se trata de uma vasculite, isto é, uma doença inflamatória dos vasos, a escolha do anticoagulante é importante, visto que as heparinas não fracionadas têm propriedades anti-inflamatórias, inibindo a aderências dos neutrófilos no endotélio do vaso, reduzindo produção de superóxidos e liberando enzimas proteolíticas. A heparina também reduz a produção de TNF- α e outras citocinas e interleucinas pró-inflamatórias.^{76 77,78}

A granulomatose com poliangite em sua fase de atividade produz disfunção endotelial, reduzindo a produção de óxido nítrico, o que ocasiona alteração da vasodilatação vascular e favorece a inflamação e trombose de vasos de pequeno e médio calibre.⁷⁹

Os achados de *mismatch* da cintilografia pulmonar em 6 de nossos 38 pacientes com GPA (15,8%), na fase de remissão da doença, sugeriram que um subgrupo de pacientes com GPA tem fenômenos trombóticos que devem ser investigados e tratados de acordo. Uma análise específica de fenômenos tromboembólicos em pacientes com GPA não é realizada rotineiramente durante a avaliação dos pacientes com GPA.

Por outro lado, 11 de 38 de nossos pacientes apresentaram alterações de perfusão e inalação com padrão *match* no estudo cintilográfico, na fase de remissão da doença, provavelmente indicando envolvimento pulmonar crônico ou sequela pulmonar de GPA.

Em nosso estudo observamos predomínio do acometimento vascular da doença no lobo superior direito. É preciso investigar melhor o envolvimento vascular pulmonar agudo da GPA e sua evolução durante o tratamento clínico da doença. Também demonstramos a existência de alterações de perfusão por segmentação e sua importância na sintomatologia desses pacientes na fase de remissão da doença. A avaliação para medicações com ação anticoagulante e com ação na atividade endotelial poderá ser aventada, porém necessita de trabalhos prospectivos que avaliem tanto benefícios quanto os riscos que esta terapêutica agrega.

Dentre os pontos fortes do nosso estudo podemos destacar: incluímos pacientes com GPA em remissão da doença, de acordo com o escore BVAS, realizamos TCAR e cintilografia pulmonar concomitante para avaliar sequelas do parênquima pulmonar e excluímos fatores de risco clássicos, possivelmente

correlacionados ao aumento do risco de TEV, como gravidez e malignidade. Uma limitação de nosso estudo é a população relativamente pequena, mas devemos levar em conta que a GPA é uma doença rara.

8. Conclusão

O nosso estudo mostrou que quase metade da amostra de pacientes analisados (44.73%) em fase de remissão da doença apresentava alterações da perfusão pulmonar na cintilografia de inalação / perfusão pulmonar, revelando o envolvimento vascular da doença. Desses pacientes, 15,8% apresentaram alteração de perfusão com inalação normal, sugerindo trombose de pequenos e médios vasos pulmonares.

Já nos 28.94% dos pacientes que apresentaram alteração da perfusão e da inalação (grupo match) encontramos significativamente mais alterações tomográficas compatíveis com fibro-atelectasias ($p= 0.014$) do que no grupo mismatch, que poderiam justificar a alteração da perfusão e inalação destes pacientes consequentes as sequelas do comprometimento parenquimatoso/vascular da granulomatose com poliangéite.

9. Referências

1. Friedrich W. On generalised septic vessel diseases. *Thorax* 1987;42:918-9.
2. Englund M, Merkel PA, Tomasson G, Segelmark M, Mohammad AJ. Comorbidities in Patients with Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-associated Vasculitis versus the General Population. *J Rheumatol* 2016;43:1553-8.
3. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1-11.
4. Lamprecht P, Gross WL. Wegener's granulomatosis. *Herz* 2004;29:47-56.
5. Blumberg MJ, Tung CI, May LA, Patel SP. Granulomatosis with polyangiitis: seeing the diagnosis. *BMJ Case Rep* 2017;2017.
6. Sunderkotter CH, Zelger B, Chen KR, et al. Nomenclature of Cutaneous Vasculitis: Dermatologic Addendum to the 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheumatol* 2018;70:171-84.
7. Scheinberg MA. Nazi past and changes in disease names: the Wegener's disease case. *Rev Bras Reumatol* 2012;52:300-1.
8. Falk RJ, Gross WL, Guillevin L, et al. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): an alternative name for Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 2011;63:863-4.
9. Seo P, Stone JH. The antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. *Am J Med* 2004;117:39-50.
10. Salvador F. ANCA associated vasculitis. *Eur J Intern Med* 2020.
11. Barbas CSV. Granulomatose de Wegener. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2005;31.
12. Reinhold-Keller E, Beuge N, Latza U, et al. An interdisciplinary approach to the care of patients with Wegener's granulomatosis: long-term outcome in 155 patients. *Arthritis Rheum* 2000;43:1021-32.
13. Lee KS, Kim TS, Fujimoto K, et al. Thoracic manifestation of Wegener's granulomatosis: CT findings in 30 patients. *Eur Radiol* 2003;13:43-51.
14. Lohrmann C, Uhl M, Kotter E, Burger D, Ghanem N, Langer M. Pulmonary manifestations of Wegener granulomatosis: CT findings in 57 patients and a review of the literature. *Eur J Radiol* 2005;53:471-7.
15. Shin MS, Young KR, Ho KJ. Wegener's granulomatosis upper respiratory tract and pulmonary radiographic manifestations in 30 cases with pathogenetic consideration. *Clin Imaging* 1998;22:99-104.
16. Attali P, Begum R, Ban Romdhane H, Valeyre D, Guillevin L, Brauner MW. Pulmonary Wegener's granulomatosis: changes at follow-up CT. *Eur Radiol* 1998;8:1009-113.
17. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1101-7.
18. Schirmer JH, Wright MN, Herrmann K, et al. Myeloperoxidase-Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)-Positive Granulomatosis With Polyangiitis (Wegener's) Is a Clinically Distinct Subset of ANCA-Associated Vasculitis: A Retrospective Analysis of 315 Patients From a German Vasculitis Referral Center. *Arthritis Rheumatol* 2016;68:2953-63.
19. Mendel A, Ennis D, Go E, et al. CanVasc Consensus Recommendations for the Management of Antineutrophil Cytoplasm Antibody-associated Vasculitis: 2020 Update. *J Rheumatol* 2020.
20. Schnabel A, Holl-Ulrich K, Dalhoff K, Reuter M, Gross WL. Efficacy of transbronchial biopsy in pulmonary vasculitides. *Eur Respir J* 1997;10:2738-43.
21. Michael CW, Flint A. The cytologic features of Wegener's granulomatosis. *Am J Clin Pathol* 1998;110:10-5.
22. Harper L, Morgan MD, Walsh M, et al. Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in ANCA-associated vasculitis: long-term follow-up. *Ann Rheum Dis* 2012;71:955-60.

23. Cartin-Ceba R, Golbin JM, Keogh KA, et al. Rituximab for remission induction and maintenance in refractory granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): ten-year experience at a single center. *Arthritis Rheum* 2012;64:3770-8.
24. Metzler C, Miehle N, Manger K, et al. Elevated relapse rate under oral methotrexate versus leflunomide for maintenance of remission in Wegener's granulomatosis. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1087-91.
25. Souza AWS, Calich AL, Mariz HA, et al. Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the induction therapy of ANCA-associated vasculitis. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2017;57 Suppl 2:484-96.
26. Yates M, Watts RA, Bajema IM, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2016;75:1583-94.
27. Stegeman CA, Tervaert JW, de Jong PE, Kallenberg CG. Trimethoprim-sulfamethoxazole (co-trimoxazole) for the prevention of relapses of Wegener's granulomatosis. Dutch Co-Trimoxazole Wegener Study Group. *N Engl J Med* 1996;335:16-20.
28. Barbas TACSV. Granulomatose de Wegener. *J Bras Pneumol* 2005;31.
29. Stone JH, Hoffman GS, Merkel PA, et al. A disease-specific activity index for Wegener's granulomatosis: modification of the Birmingham Vasculitis Activity Score. International Network for the Study of the Systemic Vasculitides (INSSYS). *Arthritis Rheum* 2001;44:912-20.
30. Exley AR, Bacon PA, Luqmani RA, et al. Development and initial validation of the Vasculitis Damage Index for the standardized clinical assessment of damage in the systemic vasculitides. *Arthritis Rheum* 1997;40:371-80.
31. Mukhtyar C, Lee R, Brown D, et al. Modification and validation of the Birmingham Vasculitis Activity Score (version 3). *Ann Rheum Dis* 2009;68:1827-32.
32. Flossmann O, Bacon P, de Groot K, et al. Development of comprehensive disease assessment in systemic vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:283-92.
33. Suppiah R, Mukhtyar C, Flossmann O, et al. A cross-sectional study of the Birmingham Vasculitis Activity Score version 3 in systemic vasculitis. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:899-905.
34. Brijker F, Magee CC, Tervaert JW, O'Neill S, Walshe JJ. Outcome analysis of patients with vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Clin Nephrol* 1999;52:344-51.
35. Jayne DR, Gaskin G, Pusey CD, Lockwood CM. ANCA and predicting relapse in systemic vasculitis. *QJM* 1995;88:127-33.
36. Santana AN, Takagaki TY, Barbas CS. Incidence of fatal venous thromboembolism in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *J Bras Pneumol* 2011;37:409-11.
37. Merkel PA, Lo GH, Holbrook JT, et al. Brief communication: high incidence of venous thrombotic events among patients with Wegener granulomatosis: the Wegener's Clinical Occurrence of Thrombosis (WeCLOT) Study. *Ann Intern Med* 2005;142:620-6.
38. Allenbach Y, Seror R, Pagnoux C, et al. High frequency of venous thromboembolic events in Churg-Strauss syndrome, Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis but not polyarteritis nodosa: a systematic retrospective study on 1130 patients. *Ann Rheum Dis* 2009;68:564-7.
39. Weidner S, Hafezi-Rachti S, Rupprecht HD. Thromboembolic events as a complication of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum* 2006;55:146-9.
40. Hansson PO, Welin L, Tibblin G, Eriksson H. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. 'The Study of Men Born in 1913'. *Arch Intern Med* 1997;157:1665-70.
41. Petri M. Hopkins Lupus Cohort. 1999 update. *Rheum Dis Clin North Am* 2000;26:199-213, v.
42. C Isabela S Silva GDI, Antônio Jose da Rocha Tórax2010.

43. Li J, Li C, Li J. Thoracic manifestation of Wegener's granulomatosis: Computed tomography findings and analysis of misdiagnosis. *Exp Ther Med* 2018;16:413-9.
44. Martinez F, Chung JH, Digumarthy SR, et al. Common and uncommon manifestations of Wegener granulomatosis at chest CT: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2012;32:51-69.
45. Ananthakrishnan L, Sharma N, Kanne JP. Wegener's granulomatosis in the chest: high-resolution CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:676-82.
46. Pretorius ES, Stone JH, Hellman DB, Fishman EK. Wegener's Granulomatosis: CT evolution of pulmonary parenchymal findings in treated disease. *Crit Rev Comput Tomogr* 2004;45:67-85.
47. Leticia Barbosa Kawano-Dourado MT, Alfredo Nicodemos da Cruz Santana, Telma Antunes, Carmen Silvia Valente Barbas. Chest High-Resolution CT Findings At The Time Of Diagnosis Of Granulomatosis With Polyangiitis (Wegener Granulomatosis). *American Thoracic Society* 2012.
48. Fausto Haruki Hironaka; Carlos Rahel Ono; Carlos Alberto Buchpiguel MTSeMSL. *Medicina Nuclear : princípios e aplicações*. Atheneu 2017:501- 13.
49. Bajc M, Neilly JB, Miniati M, et al. EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy : Part 1. Pulmonary imaging with ventilation/perfusion single photon emission tomography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:1356-70.
50. Sarikaya AHE. *Nuclear Medicine Companion* 2018.
51. Investigators P. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990;263:2753-9.
52. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016;37:67-119.
53. Stassen PM, Derks RP, Kallenberg CG, Stegeman CA. Venous thromboembolism in ANCA-associated vasculitis--incidence and risk factors. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:530-4.
54. Liapi M, Jayne D, Merkel PA, Segelmark M, Mohammad AJ. Venous thromboembolism in ANCA-associated vasculitis. A population-based cohort study. *Rheumatology (Oxford)* 2021.
55. Monach PA. ANCA-associated vasculitis: a prothrombotic state even in remission? *J Rheumatol* 2013;40:1935-7.
56. Sebastian JK, Voetsch B, Stone JH, et al. The frequency of anticardiolipin antibodies and genetic mutations associated with hypercoagulability among patients with Wegener's granulomatosis with and without history of a thrombotic event. *J Rheumatol* 2007;34:2446-50.
57. Sebastian JK, Mahr AD, Ahmed SS, et al. Antiendothelial cell antibodies in patients with Wegener's granulomatosis: prevalence and correlation with disease activity and manifestations. *J Rheumatol* 2007;34:1027-31.
58. Santana AN, Ab'Saber AM, Teodoro WR, Capelozzi VL, Barbas CS. Thrombosis in small and medium-sized pulmonary arteries in Wegener's granulomatosis: a confocal laser scanning microscopy study. *J Bras Pneumol* 2010;36:724-30.
59. Woywodt A, Streiber F, de Groot K, Regelsberger H, Haller H, Haubitz M. Circulating endothelial cells as markers for ANCA-associated small-vessel vasculitis. *Lancet* 2003;361:206-10.

60. Boehme MW, Schmitt WH, Youinou P, Stremmel WR, Gross WL. Clinical relevance of elevated serum thrombomodulin and soluble E-selectin in patients with Wegener's granulomatosis and other systemic vasculitides. *Am J Med* 1996;101:387-94.
61. Bautz DJ, Preston GA, Lionaki S, et al. Antibodies with dual reactivity to plasminogen and complementary PR3 in PR3-ANCA vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:2421-9.
62. Gomez-Puerta JA, Hernandez-Rodriguez J, Lopez-Soto A, Bosch X. Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides and respiratory disease. *Chest* 2009;136:1101-11.
63. Grayson PC, Kaplan MJ. At the Bench: Neutrophil extracellular traps (NETs) highlight novel aspects of innate immune system involvement in autoimmune diseases. *J Leukoc Biol* 2016;99:253-64.
64. Jennette JC, Xiao H, Falk RJ. Pathogenesis of vascular inflammation by anti-neutrophil cytoplasmic antibodies. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:1235-42.
65. Henshaw TJ, Malone CC, Gabay JE, Williams RC, Jr. Elevations of neutrophil proteinase 3 in serum of patients with Wegener's granulomatosis and polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum* 1994;37:104-12.
66. Santana ANdC. Estudo da trombose microvascular em biópsias pulmonares de pacientes com granulomatose de Wegener [Tese de Doutorado]: Universidade de São Paulo; 2008.
67. Fauci AS BE, Kasper DL. Harrison's principles of internal Medicine 2009.
68. Marinopoulos SS, Coylewright M, Auwaerter PG, Flynn JA. Clinical problem-solving. More than meets the ear. *N Engl J Med* 2010;362:1228-33.
69. Jennette JC, Nachman PH. ANCA Glomerulonephritis and Vasculitis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:1680-91.
70. Bossuyt X, Cohen Tervaert JW, Arimura Y, et al. Position paper: Revised 2017 international consensus on testing of ANCAs in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis. *Nat Rev Rheumatol* 2017;13:683-92.
71. Kronbichler A, Leierer J, Shin JI, et al. Association of Pulmonary Hemorrhage, Positive Proteinase 3, and Urinary Red Blood Cell Casts With Venous Thromboembolism in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *Arthritis Rheumatol* 2019;71:1888-93.
72. De Sousa E, Smith R, Chaudhry A, Willcocks L, Jayne D. Venous thromboembolism with concurrent pulmonary haemorrhage in systemic vasculitis. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:4357-61.
73. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992;116:488-98.
74. Cordier JF, Valeyre D, Guillevin L, Loire R, Brechot JM. Pulmonary Wegener's granulomatosis. A clinical and imaging study of 77 cases. *Chest* 1990;97:906-12.
75. Nasser M, Cottin V. Alveolar Hemorrhage in Vasculitis (Primary and Secondary). *Semin Respir Crit Care Med* 2018;39:482-93.
76. Keane MP, Strieter RM. Chemokine signaling in inflammation. *Crit Care Med* 2000;28:N13-26.
77. Elsayed E, Becker RC. The impact of heparin compounds on cellular inflammatory responses: a construct for future investigation and pharmaceutical development. *J Thromb Thrombolysis* 2003;15:11-8.
78. Cahalon L, Lider O, Schor H, et al. Heparin disaccharides inhibit tumor necrosis factor- α production by macrophages and arrest immune inflammation in rodents. *Int Immunol* 1997;9:1517-22.
79. Booth AD, Jayne DR, Kharbanda RK, et al. Infliximab improves endothelial dysfunction in systemic vasculitis: a model of vascular inflammation. *Circulation* 2004;109:1718-23.

10. Apêndice

Anexo-Tabela 1 : Cintilografia de perfusão pulmonar coeficiente kappa.

Tabulação cruzada Perfusão Ellen * Perfusão Heitor

			Perfusão Heitor		Total
			0	1	
Perfusão Ellen	0	Contagem	626	14	640
		% em Perfusão Ellen	97,8%	2,2%	100,0%
		% em Perfusão Heitor	97,7%	18,9%	89,5%
	1	Contagem	15	60	75
		% em Perfusão Ellen	20,0%	80,0%	100,0%
		% em Perfusão Heitor	2,3%	81,1%	10,5%
Total	Contagem		641	74	715
	% em Perfusão Ellen		89,7%	10,3%	100,0%
	% em Perfusão Heitor		100,0%	100,0%	100,0%

Medidas Simétricas

		Valor	Erro Padrão Assintótico ^a	T Aproximado ^b	Significância Aproximada
Medida de concordância	Kappa	,783	,039	20,930	,000
Nº de Casos Válidos		715			

a. Não assumindo a hipótese nula.

b. Uso de erro padrão assintótico considerando a hipótese nula.

Anexo-Tabela 2 : Cintilografia de inalação pulmonar coeficiente kappa.

Tabulação cruzada Ellen * Heitor

			Heitor		Total
			0	1	
Ellen	0	Contagem	631	10	641
		% em Ellen	98,4%	1,6%	100,0%
		% em Heitor	97,4%	14,9%	89,7%
	1	Contagem	17	57	74
		% em Ellen	23,0%	77,0%	100,0%
		% em Heitor	2,6%	85,1%	10,3%
Total	Contagem		648	67	715
	% em Ellen		90,6%	9,4%	100,0%
	% em Heitor		100,0%	100,0%	100,0%

Medidas Simétricas

		Valor	Erro Padrão Assintótico ^a	T Aproximado ^b	Significância Aproximada
Medida de concordância	Kappa	,788	,039	21,093	,000
Nº de Casos Válidos		715			

a. Não assumindo a hipótese nula.

b. Uso de erro padrão assintótico considerando a hipótese nula.

Anexo – Tabela 3: BVAS – WG Score (38 pacientes)

Paciente	BVAS-WG SCORE										Sistema Nervoso	Outros
	Geral	Cutâneo	Mucosa	ENT	Cardiovascular	Gastrointestinal	Pulmonar	Renal				
1	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
2	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
3	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
4	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
5	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
6	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
7	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
8	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
9	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
10	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
11	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
12	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
13	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
14	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
15	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
16	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
17	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
18	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
19	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
20	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
21	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
22	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
23	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
24	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
25	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
26	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
27	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
28	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
29	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
30	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
31	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
32	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
33	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
34	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
35	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
36	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
37	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA
38	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum			Nenhum	NA

Anexo – Tabela 4: Cintilografia de perfusão pulmonar dos 38 pacientes

		CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO															
		PULMÃO DIREITO								PULMÃO ESQUERDO							
		LORO SUPERIOR DIREITO				LORO MÉDIO DIREITO				LORO INFERIOR DIREITO				LORO SUPERIOR ESQUERDO			
		APICAL	ANTERIOR	POSTERIOR		MEDIAL	LATERAL	SUPERIOR		BASAL ANTERIOR	BASAL LATERAL	BASAL POSTERIOR		APICODISTAL	ANTERIOR	SUPERIOR	
1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	4	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0	0	1	0	0
5	6	0	0	0	0	0	0	0	0	x	x	x	0	0	0	0	0
7	8	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
27	28	2	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0
29	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
31	32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
33	34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
35	36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
37	38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Legenda: “0” – sem alteração perfusional; “1” – falha de perfusão padrão não vascular ; “2” – falha de perfusão padrão vascular

Anexo – Tabela 5: Cintilografia de inalação pulmonar dos 38 pacientes

		CINTILOGRAFIA DE INALAÇÃO																PULMÃO ESQUERDO							
		PULMÃO DIREITO								PULMÃO ESQUERDO								PULMÃO ESQUERDO							
		LORO SUPERIOR DIREITO				LORO MÉDIO DIREITO				LORO INFERIOR DIREITO				LORO SUPERIOR ESQUERDO				LORO INFERIOR ESQUERDO				LORO INFERIOR ESQUERDO			
		APICAL	ANTERIOR	POSTERIOR		MEIAL	LATERAL	SUPERIOR		BASAL ANTERIOR	BASAL LATERAL	BASAL POSTERIOR	BASAL MEDIAL	APICOPSTERIOR	ANTERIOR	SUPERIOR		SUPERIOR		BASAL ANTERIOR	BASAL LATERAL	BASAL POSTERIOR	BASAL MEDIAL		
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	x	x	x	x	x	x	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
24	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
29	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
30	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	0
31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
36	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1
37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Legenda: "0" – sem alteração; "1" – com alteração de inalação

Anexo – Tabela 6: Tomografia Computadorizada de tórax de alta resolução dos 38 pacientes

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA																											
PULMÃO DIREITO														PULMÃO ESQUERDO													
LOBO SUPERIOR DIREITO				LOBO MÉDIO DIREITO				LOBO INFERIOR DIREITO						LOBO SUPERIOR ESQUERDO				LOBO INFERIOR ESQUERDO									
APICAL	ANTERIOR	POSTERIOR	MEDIAL	LATERAL	SUPERIOR	BASAL	ANTERIOR	BASAL	LATERAL	BASAL	POSTERIOR	BASAL	MEDIAL	APICOPOSTERIOR	ANTERIOR	SUPERIOR	INFERIOR	LÍNGUA	SUPERIOR	BASAL	ANTERIOR	BASAL	LATERAL	BASAL	POSTERIOR	BASAL	MEDIAL
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	1	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1
4	0	0	0	0	1	X	X	X	X	X	X	X	X	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	X	X	X	X	X	X	X	X
8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1
9	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	X	X	X	X	X	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
11	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1
15	1	1	1	0	1	1	0	1	0	1	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
16	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1
24	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
27	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
29	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1
30	1	0	0	1	0	1	0	1	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1
31	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
32	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
33	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
34	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
35	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1
36	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
38	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

Legenda: "0" – sem alteração; "1" – com alteração na tomografia computadorizada de tórax

Anexo – Figura 1: Alterações tomográficas parenquimatosas encontradas na GPA

Anexo – Tabela 7

Teste Mann-Whitney

Postos				
	Padrão	N	Posto Médio	Soma de Postos
Frequencia	Match	28	21,57	604,00
	Mismatch	10	13,70	137,00
	Total	38		

Estatísticas de teste^a

	Frequencia
U de Mann-Whitney	82,000
Wilcoxon W	137,000
Z	-2,000
Significância Assint. (Bilateral)	,046
Sig exata [2*(Sig. de unilateral)]	,056 ^b

a. Variável de Agrupamento: Padrão

b. Não corrigido para empates.

Anexo – Análise teste exato de Fisher por lobos pulmonares (grupo match x mismatch)

Tabela: 8

Tabulação cruzada Padrão * LSD

			LSD		
			LSD-A	LSD-N	Total
Padrão	Match	Contagem	8	3	11
		% em Padrão	72,7%	27,3%	100,0%
		% em LSD	88,9%	37,5%	64,7%
		% do Total	47,1%	17,6%	64,7%
	Mismatch	Contagem	1	5	6
		% em Padrão	16,7%	83,3%	100,0%
		% em LSD	11,1%	62,5%	35,3%
		% do Total	5,9%	29,4%	35,3%
Total	Contagem	9	8	17	
	% em Padrão	52,9%	47,1%	100,0%	
	% em LSD	100,0%	100,0%	100,0%	
	% do Total	52,9%	47,1%	100,0%	

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	4,898 ^a	1	,027		
Correção de continuidade ^b	2,906	1	,088		
Razão de verossimilhança	5,210	1	,022		
Teste Exato de Fisher				,050	,043
Nº de Casos Válidos	17				

a. 2 células (50,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 2,82.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 9

Tabulação cruzada Padrão * LM

		LM		Total
		LM-A	LM-N	
Padrão	Match	Contagem	4	7
		% em Padrão	36,4%	63,6%
		% em LM	66,7%	63,6%
		% do Total	23,5%	41,2%
	Mismatch	Contagem	2	4
		% em Padrão	33,3%	66,7%
		% em LM	33,3%	36,4%
		% do Total	11,8%	23,5%
Total	Contagem		6	11
	% em Padrão		35,3%	64,7%
	% em LM		100,0%	100,0%
	% do Total		35,3%	64,7%

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	,016 ^a	1	,901		
Correção de continuidade ^b	,000	1	1,000		
Razão de verossimilhança	,016	1	,900		
Teste Exato de Fisher				1,000	,661
Nº de Casos Válidos	17				

a. 3 células (75,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 2,12.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 10

Tabulação cruzada Padrão * LID

			LID		
			LID-A	LID-N	Total
Padrão	Match	Contagem	6	5	11
		Contagem Esperada	5,8	5,2	11,0
		% em Padrão	54,5%	45,5%	100,0%
		% em LID	66,7%	62,5%	64,7%
		% do Total	35,3%	29,4%	64,7%
	Mismatch	Contagem	3	3	6
		Contagem Esperada	3,2	2,8	6,0
		% em Padrão	50,0%	50,0%	100,0%
		% em LID	33,3%	37,5%	35,3%
		% do Total	17,6%	17,6%	35,3%
Total	Contagem	9	8	17	
	Contagem Esperada	9,0	8,0	17,0	
	% em Padrão	52,9%	47,1%	100,0%	
	% em LID	100,0%	100,0%	100,0%	
	% do Total	52,9%	47,1%	100,0%	

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	,032 ^a	1	,858	1,000	,627
Correção de continuidade ^b	,000	1	1,000		
Razão de verossimilhança	,032	1	,858	1,000	,627
Teste Exato de Fisher				1,000	,627

Nº de Casos Válidos	17				
---------------------	----	--	--	--	--

a. 2 células (50,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 2,82.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 11

Tabulação cruzada Padrão * LSE

			LSE		Total
			LSE-A	LSE-N	
Padrão	Match	Contagem	6	5	11
		Contagem Esperada	6,5	4,5	11,0
		% em Padrão	54,5%	45,5%	100,0%
		% em LSE	60,0%	71,4%	64,7%
		% do Total	35,3%	29,4%	64,7%
	Mismatch	Contagem	4	2	6
		Contagem Esperada	3,5	2,5	6,0
		% em Padrão	66,7%	33,3%	100,0%
		% em LSE	40,0%	28,6%	35,3%
		% do Total	23,5%	11,8%	35,3%
Total	Contagem		10	7	17
	Contagem Esperada		10,0	7,0	17,0
	% em Padrão		58,8%	41,2%	100,0%
	% em LSE		100,0%	100,0%	100,0%
	% do Total		58,8%	41,2%	100,0%

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	,235 ^a	1	,627	1,000	,516
Correção de continuidade ^b	,000	1	1,000		

Razão de verossimilhança	,238	1	,625	1,000	,516
Teste Exato de Fisher				1,000	,516
Nº de Casos Válidos	17				

a. 3 células (75,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 2,47.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 12

Tabulação cruzada Padrão * LIE

			LIE		Total
			LIE-A	LIE-N	
Padrão	Match	Contagem	4	7	11
		% em Padrão	36,4%	63,6%	100,0%
		% em LIE	66,7%	63,6%	64,7%
		% do Total	23,5%	41,2%	64,7%
	Mismatch	Contagem	2	4	6
		% em Padrão	33,3%	66,7%	100,0%
		% em LIE	33,3%	36,4%	35,3%
		% do Total	11,8%	23,5%	35,3%
Total	Contagem		6	11	17
	% em Padrão		35,3%	64,7%	100,0%
	% em LIE		100,0%	100,0%	100,0%
	% do Total		35,3%	64,7%	100,0%

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	,016 ^a	1	,901		
Correção de continuidade ^b	,000	1	1,000		
Razão de verossimilhança	,016	1	,900		
Teste Exato de Fisher				1,000	,661
Nº de Casos Válidos	17				

- a. 3 células (75,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 2,12.
- b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 13

Tabulação cruzada Padrão * LSD Apical

			LSDApical		
			LSDApical-A	LSDApical-N	Total
Padrão	Match	Contagem	3	8	11
		Contagem Esperada	2,6	8,4	11,0
		% em Padrão	27,3%	72,7%	100,0%
		% em LSDApical	75,0%	61,5%	64,7%
		% do Total	17,6%	47,1%	64,7%
		Resíduos ajustados	,5	-,5	
	Mismatch	Contagem	1	5	6
		Contagem Esperada	1,4	4,6	6,0
		% em Padrão	16,7%	83,3%	100,0%
		% em LSDApical	25,0%	38,5%	35,3%
		% do Total	5,9%	29,4%	35,3%
		Resíduos ajustados	-,5	,5	
Total	Contagem		4	13	17
	Contagem Esperada		4,0	13,0	17,0
	% em Padrão		23,5%	76,5%	100,0%
	% em LSDApical		100,0%	100,0%	100,0%
	% do Total		23,5%	76,5%	100,0%

Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
-------	----	---	------------------------	-----------------------

Qui-quadrado de Pearson	,243 ^a	1	,622		
Correção de continuidade ^b	,000	1	1,000		
Razão de verossimilhança	,253	1	,615		
Teste Exato de Fisher				1,000	,555
Nº de Casos Válidos	17				

a. 3 células (75,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,41.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 14

Tabulação cruzada Padrão * LSD Anterior

			LSDAnterior		Total
			LSDAnterior-A	LSDAnterior-N	
Padrão	Match	Contagem	3	8	11
		Contagem Esperada	2,6	8,4	11,0
		% em Padrão	27,3%	72,7%	100,0%
		% em LSDAnterior	75,0%	61,5%	64,7%
		% do Total	17,6%	47,1%	64,7%
		Resíduos ajustados	,5	-,5	
	Mismatch	Contagem	1	5	6
		Contagem Esperada	1,4	4,6	6,0
		% em Padrão	16,7%	83,3%	100,0%
		% em LSDAnterior	25,0%	38,5%	35,3%
		% do Total	5,9%	29,4%	35,3%
		Resíduos ajustados	-,5	,5	
Total			4	13	17
			4,0	13,0	17,0
			23,5%	76,5%	100,0%
			100,0%	100,0%	100,0%
			23,5%	76,5%	100,0%

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	,243 ^a	1	,622		
Correção de continuidade ^b	,000	1	1,000		
Razão de verossimilhança	,253	1	,615		
Teste Exato de Fisher				1,000	,555
Nº de Casos Válidos	17				

a. 3 células (75,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,41.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 15

Tabulação cruzada Padrão * LSD Posterior

			LSDPosterior		Total
			LSDPosterior-A	LSDPosterior-N	
Padrão	Match	Contagem	7	4	11
		Contagem Esperada	5,2	5,8	11,0
		% em Padrão	63,6%	36,4%	100,0%
		% em LSDPosterior	87,5%	44,4%	64,7%
		% do Total	41,2%	23,5%	64,7%
		Resíduos ajustados	1,9	-1,9	
	Mismatch	Contagem	1	5	6
		Contagem Esperada	2,8	3,2	6,0
		% em Padrão	16,7%	83,3%	100,0%
		% em LSDPosterior	12,5%	55,6%	35,3%
		% do Total	5,9%	29,4%	35,3%
		Resíduos ajustados	-1,9	1,9	
Total			8	9	17
			8,0	9,0	17,0
			47,1%	52,9%	100,0%
			100,0%	100,0%	100,0%
			47,1%	52,9%	100,0%

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	3,438 ^a	1	,064		
Correção de continuidade ^b	1,811	1	,178		
Razão de verossimilhança	3,681	1	,055		
Teste Exato de Fisher				,131	,088
Nº de Casos Válidos	17				

a. 2 células (50,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 2,82.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 16

Tabulação cruzada Padrão * LM Medial

			LMMedial		Total
			LMMedial-A	LMMedial-N	
Padrão	Match	Contagem	3	8	11
		% em Padrão	27,3%	72,7%	100,0%
		% em LMMedial	75,0%	61,5%	64,7%
		% do Total	17,6%	47,1%	64,7%
		Resíduos ajustados	,5	-,5	
	Mismatch	Contagem	1	5	6
		% em Padrão	16,7%	83,3%	100,0%
		% em LMMedial	25,0%	38,5%	35,3%
		% do Total	5,9%	29,4%	35,3%
		Resíduos ajustados	-,5	,5	
Total	Contagem		4	13	17
	% em Padrão		23,5%	76,5%	100,0%
	% em LMMedial		100,0%	100,0%	100,0%
	% do Total		23,5%	76,5%	100,0%

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	,243 ^a	1	,622		
Correção de continuidade ^b	,000	1	1,000		
Razão de verossimilhança	,253	1	,615		
Teste Exato de Fisher				1,000	,555
Nº de Casos Válidos	17				

a. 3 células (75,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,41.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 17

Tabulação cruzada Padrão * LM Lateral

		LMLateral			
		LMLateral-A	LMLateral-N	Total	
Padrão	Match	Contagem	3	8	11
		Contagem Esperada	3,2	7,8	11,0
		% em Padrão	27,3%	72,7%	100,0%
		% em LMLateral	60,0%	66,7%	64,7%
		% do Total	17,6%	47,1%	64,7%
		Resíduos ajustados	-,3	,3	
	Mismatch	Contagem	2	4	6
		Contagem Esperada	1,8	4,2	6,0
		% em Padrão	33,3%	66,7%	100,0%
		% em LMLateral	40,0%	33,3%	35,3%
		% do Total	11,8%	23,5%	35,3%
		Resíduos ajustados	,3	-,3	
Total		Contagem	5	12	17

Contagem Esperada	5,0	12,0	17,0
% em Padrão	29,4%	70,6%	100,0%
% em LMLateral	100,0%	100,0%	100,0%
% do Total	29,4%	70,6%	100,0%

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	,069 ^a	1	,793		
Correção de continuidade ^b	,000	1	1,000		
Razão de verossimilhança	,068	1	,794		
Teste Exato de Fisher				1,000	,605
Nº de Casos Válidos	17				

a. 3 células (75,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,76.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 18

Tabulação cruzada Padrão * LID Superior

			LIDSuperior		
			LIDSuperior-A	LIDSuperior-N	Total
Padrão	Match	Contagem	3	8	11
		Contagem Esperada	3,2	7,8	11,0
		% em Padrão	27,3%	72,7%	100,0%
		% em LIDSuperior	60,0%	66,7%	64,7%
		Resíduos ajustados	-,3	,3	
	Mismatch	Contagem	2	4	6
		Contagem Esperada	1,8	4,2	6,0
		% em Padrão	33,3%	66,7%	100,0%
		% em LIDSuperior	40,0%	33,3%	35,3%
		Resíduos ajustados	,3	-,3	
Total	Contagem	5	12	17	
	Contagem Esperada	5,0	12,0	17,0	

% em Padrão	29,4%	70,6%	100,0%
% em LIDSuperior	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	,069 ^a	1	,793		
Correção de continuidade ^b	,000	1	1,000		
Razão de verossimilhança	,068	1	,794		
Teste Exato de Fisher				1,000	,605
Nº de Casos Válidos	17				

a. 3 células (75,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,76.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 19

Tabulação cruzada Padrão * LID Basal anterior

			LIDBanterior		Total
			LIDBanterior-A	LIDBanterior-N	
Padrão	Match	Contagem	2	9	11
		Contagem Esperada	1,3	9,7	11,0
		% em Padrão	18,2%	81,8%	100,0%
		% em LIDBanterior	100,0%	60,0%	64,7%
		% do Total	11,8%	52,9%	64,7%
		Resíduos ajustados	1,1	-1,1	
	Mismatch	Contagem	0	6	6
		Contagem Esperada	,7	5,3	6,0
		% em Padrão	0,0%	100,0%	100,0%
		% em LIDBanterior	0,0%	40,0%	35,3%
		% do Total	0,0%	35,3%	35,3%

	Resíduos ajustados	-1,1	1,1	
Total	Contagem	2	15	17
	Contagem Esperada	2,0	15,0	17,0
	% em Padrão	11,8%	88,2%	100,0%
	% em LIDBanterior	100,0%	100,0%	100,0%
	% do Total	11,8%	88,2%	100,0%

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	1,236 ^a	1	,266		
Correção de continuidade ^b	,105	1	,746		
Razão de verossimilhança	1,884	1	,170		
Teste Exato de Fisher				,515	,404
Nº de Casos Válidos	17				

a. 2 células (50,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é ,71.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 20

Tabulação cruzada Padrão * LID Basal lateral

		LIDBilateral		Total
		LIDBilateral-A	LIDBilateral-N	
Padrão	Match	Contagem	2	9
		Contagem Esperada	1,9	9,1
		% em Padrão	18,2%	81,8%
		% em LIDBilateral	66,7%	64,3%
		% do Total	11,8%	52,9%
		Resíduos ajustados	,1	-,1
	Mismatch	Contagem	1	5
		Contagem Esperada	1,1	4,9
		% em Padrão	16,7%	83,3%
		% em LIDBilateral	33,3%	35,7%

Total	% do Total	5,9%	29,4%	35,3%
	Resíduos ajustados	-,1	,1	
	Contagem	3	14	17
	Contagem Esperada	3,0	14,0	17,0
	% em Padrão	17,6%	82,4%	100,0%
	% em LIDBilateral	100,0%	100,0%	100,0%
	% do Total	17,6%	82,4%	100,0%

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	,006 ^a	1	,938		
Correção de continuidade ^b	,000	1	1,000		
Razão de verossimilhança	,006	1	,937		
Teste Exato de Fisher				1,000	,728
Nº de Casos Válidos	17				

a. 3 células (75,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,06.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 21

Tabulação cruzada Padrão * LID Basal posterior

Padrão	Match		LIDBposterior		Total
			LIDBposterior-A	LIDBposterior-N	
	Match	Contagem	3	8	11
		Contagem Esperada	2,6	8,4	11,0
		% em Padrão	27,3%	72,7%	100,0%
		% em LIDBposterior	75,0%	61,5%	64,7%
		Resíduos ajustados	,5	-,5	
	Mismatch	Contagem	1	5	6
		Contagem Esperada	1,4	4,6	6,0
		% em Padrão	16,7%	83,3%	100,0%
		% em LIDBposterior	25,0%	38,5%	35,3%
		Resíduos ajustados	-,5	,5	

Total	Contagem	4	13	17
	Contagem Esperada	4,0	13,0	17,0
	% em Padrão	23,5%	76,5%	100,0%
	% em LIDBposterior	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	,243 ^a	1	,622		
Correção de continuidade ^b	,000	1	1,000		
Razão de verossimilhança	,253	1	,615		
Teste Exato de Fisher				1,000	,555
Nº de Casos Válidos	17				

a. 3 células (75,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,41.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 22

Tabulação cruzada Padrão * LIDBmedial

		LIDBmedial	
		LIDBmedial-N	Total
Padrão	Match	Contagem	11
		Contagem Esperada	11,0
		% em Padrão	100,0%
		% em LIDBmedial	64,7%

	Mismatch	% do Total	64,7%	64,7%
		Contagem	6	6
		Contagem Esperada	6,0	6,0
		% em Padrão	100,0%	100,0%
		% em LIDBmedial	35,3%	35,3%
		% do Total	35,3%	35,3%
Total		Contagem	17	17
		Contagem Esperada	17,0	17,0
		% em Padrão	100,0%	100,0%
		% em LIDBmedial	100,0%	100,0%
		% do Total	100,0%	100,0%

	Valor
Qui-quadrado de Pearson	. ^a
Nº de Casos Válidos	17

a. Nenhuma estatística foi calculada porque LIDBmedial é um constante.

Tabela: 23

Tabulação cruzada Padrão * LSE Apicoposterior

		LSEApicoposterior		Total
		LSEApicoposterior-A	LSEApicoposterior-N	
Padrão	Match	Contagem	2	9
		Contagem Esperada	3,9	7,1
		% em Padrão	18,2%	81,8%
		% em LSEApicoposterior	33,3%	81,8%
		% do Total	11,8%	52,9%
		Resíduos ajustados	-2,0	2,0
	Mismatch	Contagem	4	2

	Contagem Esperada	2,1	3,9	6,0
	% em Padrão	66,7%	33,3%	100,0%
	% em LSEApicoposterior	66,7%	18,2%	35,3%
	% do Total	23,5%	11,8%	35,3%
	Resíduos ajustados	2,0	-2,0	
Total	Contagem	6	11	17
	Contagem Esperada	6,0	11,0	17,0
	% em Padrão	35,3%	64,7%	100,0%
	% em LSEApicoposterior	100,0%	100,0%	100,0%
	% do Total	35,3%	64,7%	100,0%

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	3,996 ^a	1	,046		
Correção de continuidade ^b	2,155	1	,142		
Razão de verossimilhança	4,005	1	,045		
Teste Exato de Fisher				,109	,072
Nº de Casos Válidos	17				

a. 3 células (75,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 2,12.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 24

Tabulação cruzada Padrão * LSE Anterior

		LSEAnterior		Total
		LSEAnterior-A	LSEAnterior-N	
Padrão Match	Contagem	2	9	11
	Contagem Esperada	3,2	7,8	11,0
	% em Padrão	18,2%	81,8%	100,0%
	% em LSEAnterior	40,0%	75,0%	64,7%
	% do Total	11,8%	52,9%	64,7%

Mismatch	Resíduos ajustados	-1,4	1,4	
	Contagem	3	3	6
	Contagem Esperada	1,8	4,2	6,0
	% em Padrão	50,0%	50,0%	100,0%
	% em LSEAnterior	60,0%	25,0%	35,3%
	% do Total	17,6%	17,6%	35,3%
	Resíduos ajustados	1,4	-1,4	
Total	Contagem	5	12	17
	Contagem Esperada	5,0	12,0	17,0
	% em Padrão	29,4%	70,6%	100,0%
	% em LSEAnterior	100,0%	100,0%	100,0%
	% do Total	29,4%	70,6%	100,0%

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	1,893 ^a	1	,169		
Correção de continuidade ^b	,671	1	,413		
Razão de verossimilhança	1,848	1	,174		
Teste Exato de Fisher				,280	,205
Nº de Casos Válidos	17				

a. 3 células (75,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,76.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 25

Tabulação cruzada Padrão * Lingula superior

			Lingulasuperior		
			Lingulasuperior- A	Lingulasuperior- N	Total
Padrão	Match	Contagem	3	8	11
		Contagem Esperada	1,9	9,1	11,0

	Mismatch	% em Padrão	27,3%	72,7%	100,0%
		% em Lingulasuperior	100,0%	57,1%	64,7%
		% do Total	17,6%	47,1%	64,7%
		Resíduos ajustados	1,4	-1,4	
		Contagem	0	6	6
		Contagem Esperada	1,1	4,9	6,0
		% em Padrão	0,0%	100,0%	100,0%
		% em Lingulasuperior	0,0%	42,9%	35,3%
		% do Total	0,0%	35,3%	35,3%
		Resíduos ajustados	-1,4	1,4	
Total		Contagem	3	14	17
		Contagem Esperada	3,0	14,0	17,0
		% em Padrão	17,6%	82,4%	100,0%
		% em Lingulasuperior	100,0%	100,0%	100,0%
		% do Total	17,6%	82,4%	100,0%

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	1,987 ^a	1	,159		
Correção de continuidade ^b	,553	1	,457		
Razão de verossimilhança	2,953	1	,086		
Teste Exato de Fisher				,515	,243
Nº de Casos Válidos	17				

a. 3 células (75,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,06.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 26

Tabulação cruzada Padrão * Lingula inferior

		Lingulainferior		Total
		Lingulainferior-A	Lingulainferior-N	
Padrão	Match	Contagem	2	9
		Contagem Esperada	1,3	9,7

	Mismatch	% em Padrão	18,2%	81,8%	100,0%
		% em Lingula inferior	100,0%	60,0%	64,7%
		% do Total	11,8%	52,9%	64,7%
		Resíduos ajustados	1,1	-1,1	
		Contagem	0	6	6
		Contagem Esperada	,7	5,3	6,0
		% em Padrão	0,0%	100,0%	100,0%
		% em Lingula inferior	0,0%	40,0%	35,3%
		% do Total	0,0%	35,3%	35,3%
		Resíduos ajustados	-1,1	1,1	
Total		Contagem	2	15	17
		Contagem Esperada	2,0	15,0	17,0
		% em Padrão	11,8%	88,2%	100,0%
		% em Lingula inferior	100,0%	100,0%	100,0%
		% do Total	11,8%	88,2%	100,0%

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	1,236 ^a	1	,266		
Correção de continuidade ^b	,105	1	,746		
Razão de verossimilhança	1,884	1	,170		
Teste Exato de Fisher				,515	,404
Nº de Casos Válidos	17				

a. 2 células (50,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é ,71.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 27

Tabulação cruzada Padrão * LIE Superior

		LIE Superior		Total
		LIE Superior-A	LIE Superior-N	
Padrão	Match	Contagem	1	10
		Contagem Esperada	1,3	9,7
				11,0

Mismatch	% em Padrão	9,1%	90,9%	100,0%
	% em LIE Superior	50,0%	66,7%	64,7%
	Resíduos ajustados	-,5	,5	
	Contagem	1	5	6
	Contagem Esperada	,7	5,3	6,0
	% em Padrão	16,7%	83,3%	100,0%
	% em LIE Superior	50,0%	33,3%	35,3%
	Resíduos ajustados	,5	-,5	
	Contagem	2	15	17
	Contagem Esperada	2,0	15,0	17,0
Total	% em Padrão	11,8%	88,2%	100,0%
	% em LIE Superior	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	,215 ^a	1	,643		
Correção de continuidade ^b	,000	1	1,000		
Razão de verossimilhança	,206	1	,650		
Teste Exato de Fisher				1,000	,596
Nº de Casos Válidos	17				

a. 2 células (50,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é ,71.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 28

Tabulação cruzada Padrão * LIE Basal anterior

			LIEBanterior		Total
			LIEBanterior-A	LIEBanterior-N	
Padrão	Match	Contagem	3	8	11

	Mismatch	Contagem Esperada	2,6	8,4	11,0
		% em Padrão	27,3%	72,7%	100,0%
		% em LIEBanterior	75,0%	61,5%	64,7%
		% do Total	17,6%	47,1%	64,7%
		Resíduos ajustados	,5	-,5	
		Contagem	1	5	6
		Contagem Esperada	1,4	4,6	6,0
		% em Padrão	16,7%	83,3%	100,0%
		% em LIEBanterior	25,0%	38,5%	35,3%
		% do Total	5,9%	29,4%	35,3%
		Resíduos ajustados	-,5	,5	
Total		Contagem	4	13	17
		Contagem Esperada	4,0	13,0	17,0
		% em Padrão	23,5%	76,5%	100,0%
		% em LIEBanterior	100,0%	100,0%	100,0%
		% do Total	23,5%	76,5%	100,0%

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	,243 ^a	1	,622		
Correção de continuidade ^b	,000	1	1,000		
Razão de verossimilhança	,253	1	,615		
Teste Exato de Fisher				1,000	,555
Nº de Casos Válidos	17				

a. 3 células (75,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,41.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 29

Tabulação cruzada Padrão * LIE Basal lateral

			LIEBlateral		Total
			LIEBlateral-A	LIEBlateral-N	
Padrão	Match	Contagem	4	7	11

Mismatch	Contagem Esperada	3,2	7,8	11,0
	% em Padrão	36,4%	63,6%	100,0%
	% em LIEBilateral	80,0%	58,3%	64,7%
	% do Total	23,5%	41,2%	64,7%
	Resíduos ajustados	,9	-,9	
	Contagem	1	5	6
	Contagem Esperada	1,8	4,2	6,0
	% em Padrão	16,7%	83,3%	100,0%
	% em LIEBilateral	20,0%	41,7%	35,3%
	% do Total	5,9%	29,4%	35,3%
	Resíduos ajustados	-,9	,9	
	Contagem	5	12	17
	Contagem Esperada	5,0	12,0	17,0
	% em Padrão	29,4%	70,6%	100,0%
	% em LIEBilateral	100,0%	100,0%	100,0%
	% do Total	29,4%	70,6%	100,0%

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	,726 ^a	1	,394		
Correção de continuidade ^b	,087	1	,768		
Razão de verossimilhança	,770	1	,380		
Teste Exato de Fisher				,600	,395
Nº de Casos Válidos	17				

a. 3 células (75,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,76.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 30

Tabulação cruzada Padrão * LIE Basal posterior

LIEBposterior

Total

			LIEBposterior-A	LIEBposterior-N		
Padrão	Match	Contagem	4	7	11	
		Contagem Esperada	3,9	7,1	11,0	
		% em Padrão	36,4%	63,6%	100,0%	
		% em LIEBposterior	66,7%	63,6%	64,7%	
		% do Total	23,5%	41,2%	64,7%	
		Resíduos ajustados	,1	-,1		
	Mismatch	Contagem	2	4	6	
		Contagem Esperada	2,1	3,9	6,0	
		% em Padrão	33,3%	66,7%	100,0%	
		% em LIEBposterior	33,3%	36,4%	35,3%	
		% do Total	11,8%	23,5%	35,3%	
		Resíduos ajustados	-,1	,1		
Total			Contagem	6	11	17
			Contagem Esperada	6,0	11,0	17,0
			% em Padrão	35,3%	64,7%	100,0%
			% em LIEBposterior	100,0%	100,0%	100,0%
			% do Total	35,3%	64,7%	100,0%

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	,016 ^a	1	,901		
Correção de continuidade ^b	,000	1	1,000		
Razão de verossimilhança	,016	1	,900		
Teste Exato de Fisher				1,000	,661
Nº de Casos Válidos	17				

a. 3 células (75,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 2,12.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 31

Tabulação cruzada Padrão * LIE Basal medial

			LIEBmedial			
			LIEBmedial-A	LIEBmedial-N	Total	
Padrão	Match	Contagem	2	9	11	
		Contagem Esperada	1,3	9,7	11,0	
		% em Padrão	18,2%	81,8%	100,0%	
		% em LIEBmedial	100,0%	60,0%	64,7%	
		% do Total	11,8%	52,9%	64,7%	
		Resíduos padronizados	,6	-,2		
	Mismatch	Contagem	0	6	6	
		Contagem Esperada	,7	5,3	6,0	
		% em Padrão	0,0%	100,0%	100,0%	
		% em LIEBmedial	0,0%	40,0%	35,3%	
		% do Total	0,0%	35,3%	35,3%	
		Resíduos padronizados	-,8	,3		
Total			Contagem	2	15	17
			Contagem Esperada	2,0	15,0	17,0
			% em Padrão	11,8%	88,2%	100,0%
			% em LIEBmedial	100,0%	100,0%	100,0%
			% do Total	11,8%	88,2%	100,0%

	Valor	gl	Significância Assintótica (Bilateral)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	1,236 ^a	1	,266		
Correção de continuidade ^b	,105	1	,746		
Razão de verossimilhança	1,884	1	,170		
Teste Exato de Fisher				,515	,404
Nº de Casos Válidos	17				

a. 2 células (50,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é ,71.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela: 32: Alterações tomográficas em segmentos com falha de perfusão

	Match	Mismatch	p
Fibroatelectasia	12 (23.07 %)	0	0.014
Fibroatelectasia/enfisema	3 (5.77 %)	0	0.55
Estriatelectasica	3 (5.77 %)	1 (4.54 %)	1.00
Nódulo	3 (5.77 %)	3 (13.63 %)	0.354
Nódulo cavitado	2 (3.84 %)	0	1.00
Vidro fosco	8 (15.38%)	1 (4.54)	0.265
Bronquiectasia	2 (3.84 %)	0	1.00
Massa	1 (1.92 %)	0	1.00
Mosaico	5 (9.61 %)	0	0.313
Atelectasia	3 (5.77 %)	0	0.55
Intersticiopatia	3 (5.77 %)	0	0.55
Cavitacao	0	5 (22.72 %)	0.002
Sem alteração tomográfica	7 (13.46%)	12 (54.54%)	0.001
Com alteração tomográfica	45 (86.53%)	10 (45.45%)	0.001