

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE - UFCSPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
SAÚDE**

Stephan Adamour Soder

**Acurácia da avaliação tomográfica de
cissuras comparada com a análise
intra-operatória**

**Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre**

Porto Alegre

2019

Stephan Adamour Soder

Acurácia da avaliação tomográfica de cissuras comparada com a análise intra-operatória

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Paulo José Zimmermann Teixeira

Co-orientador: Prof. Bruno Hochhegger

Porto Alegre

2019

FICHA CATALOGRÁFICA

Catálogo na Publicação

Soder, Stephan Adamour

Acurácia da avaliação tomográfica de cissuras comparada com a análise intra-operatória / Stephan Adamour Soder. -- 2019.

64 p. : tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2019.

Orientador(a): Paulo José Zimmermann Teixeira ;
coorientador(a): Bruno Hochegger.

1. Enfisema pulmonar. 2. Cissuras. 3. Tomografia Computadorizada Alta Resolução. I. Título.

Apresentação Pública

Stephan Adamour Soder

Acurácia da avaliação tomográfica de cissuras comparada com a análise intra-operatória

Estudo transversal

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Pneumologia

Membros da banca examinadora:

Professor Sergio Luis Amantéa (UFCSPA)

Professor Paulo Francisco Guerreiro Cardoso (USP)

Professor Hugo Goulart de Oliveira (UFRGS)

*Dedico este trabalho à minha família, que é incentivadora e apoiadora contínua de
minha jornada.*

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Professor Paulo José Zimerman Teixeira, por seu empenho científico, colaboração, orientação, participação e auxílio na realização desse projeto.

Ao meu co-orientador Bruno Hochegger, por seus estímulos produtivos e contribuição técnica nesse trabalho.

Ao meu preceptor durante a Residência Médica, Spencer Marcantônio Camargo, pela sua contribuição com esse projeto e pela sua disposição em treinar cirurgiões, entusiasmo e companheirismo para lidar com as mais diversas situações.

Aos cirurgiões torácicos José de Jesus Peixoto Camargo, José Carlos Felicetti e Fabiola Adelia Perin, que dedicam-se diariamente na arte de cuidar de doentes e enormes colaboradores de meu aprendizado técnico cirúrgico.

Resumo.

Introdução. Os benefícios da redução broncoscópica de volume pulmonar em pacientes com enfisema severo somente são alcançados quando ocorre diminuição significativa do volume lobar, sendo necessário que as cissuras sejam completas. A avaliação cissural é feita preferencialmente por tomografia computadorizada, através de análise quantitativa (numérica) de sua integridade, ou por monitores durante a broncoscopia (Chartis®). Poucos trabalhos estudaram se a avaliação visual da cissura em tomografia computadorizada por radiologista tem correspondência com os achados anatômicos.

Objetivos. Avaliar a acurácia da identificação de cissuras completas por análise visual da tomografia computadorizada de tórax, comparada com a avaliação anatômica direta.

Método. Estudo transversal prospectivo, realizado em uma instituição. Pacientes submetidos a cirurgia torácica tiveram suas cissuras classificadas como completa ou incompleta e suas tomografias de tórax pré-operatórias avaliadas por três radiologistas, cegados para a avaliação cirúrgica. Calculada a acurácia e concordância da avaliação dos três radiologistas, tendo a avaliação cirúrgica como referência, e a concordância intra-observador através da análise do radiologista mais experiente em dois momentos.

Resultados. Incluídos 67 pacientes, sendo 37 (55%) homens, com idade média de 64 anos. A acurácia da identificação radiológica de cissuras completas variou de 76,8% para a cissura oblíqua posterior esquerda a 85,1% para a oblíqua anterior esquerda, com o melhor desempenho obtido pelo radiologista mais experiente. A concordância da avaliação radiológica comparada à cirúrgica (k) foi de 0,53-0,68. A concordância intra-observador variou de 0,74-0,87.

Conclusão. A avaliação da integridade cissural por tomografia teve boa acurácia entre os três radiologistas, sendo método importante para a avaliação terapêutica de pacientes com enfisema severo.

Palavras-chave: Enfisema. Integridade das fissuras. Análise tomográfica.

Abstract.

Introduction. The benefits of reduction of bronchoscopic lung volume in patients with severe emphysema are only reached when there is a significant reduction of lobar volume, and it is mandatory that the fissures are complete. Fissure evaluation is preferentially performed by computed tomography, but requires expensive and complex software or monitors during bronchoscopy. It is not known if visual evaluation by computed tomography corresponds to the anatomical findings.

Objectives. To evaluate the accuracy of the identification of complete fissures by visual analysis of computed tomography of the chest, compared with the direct anatomical evaluation.

Method. A prospective cross-sectional study conducted at a single institution. Patients undergoing thoracic surgery had their fissures classified as complete or incomplete and their preoperative chest scans were evaluated by three radiologists, blinded for surgical evaluation. The accuracy and concordance of the three radiologists' evaluation were calculated, with the surgical evaluation as a reference, and the intraobserver agreement through the analysis of the most experienced radiologist at two moments.

Results. Including 67 patients, 37 (55%) of whom were men, with a mean age of 64 years. The accuracy of the radiological identification of complete fissures ranged from 76.8% for left posterior oblique fissure to 85.1% for the left anterior oblique, with the best performance obtained by the most experienced radiologist. The concordance of radiological evaluation compared to surgical (k) was 0.53-0.68. Intraobserver agreement ranged from 0.74-0.87.

Conclusion. The evaluation of the fissural integrity by tomography had good accuracy among the three radiologists, being important for the therapeutic evaluation of patients with severe emphysema.

Keywords: emphysema, fissure integrity, MDCT analysis

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1	O enfisema pulmonar	13
2.2	A ventilação colateral e a cissura	17
2.3	A redução de volume pulmonar	20
2.4	Métodos de avaliação da cissura e da ventilação colateral	25
3	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO DA LITERATURA	30
4	HIPÓTESE	35
5	OBJETIVOS	36
5.1	Objetivo geral	36
5.2	Objetivos específicos	36
6	ARTIGO ORIGINAL	37
7	CONCLUSÕES	55
	ANEXO A: Orientações e regras de submissão à revista	56
	ANEXO B: Parecer consubstanciado do Comitê de Ética	65

Lista de Abreviaturas

CVF	Capacidade Vital Forçada
CVRP	Cirurgia Redutora de Volume Pulmonar
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
EUA	Estados Unidos da América
HAP	Hipertensão Arterial Pulmonar
OMS	Organização Mundial da Saúde
SGRQ	St. George's Respiratory Questionnaire
TC	Tomografia Computadorizada
TCAR	Tomografia Computadorizada de Alta Resolução
UH	Unidades de Hounsfield
VC	Ventilação Colateral
VEF1	Volume Expiratório Forçado no 1º segundo

1 INTRODUÇÃO

O enfisema pulmonar é uma doença degenerativa do parênquima pulmonar, bastante relacionada com o tabagismo, que cursa com obstrução das vias aéreas e redução da retração elástica, ocasionando alçapamento aéreo com hiperinsuflação crônica e aumento importante do trabalho ventilatório. É uma doença altamente prevalente e responsável por milhões de mortes anualmente no mundo inteiro, principalmente em países não-desenvolvidos.

Ao longo do final da década de 80 e da década de 90 do século passado, houve o ressurgimento da cirurgia redutora de volume pulmonar com o propósito principal de restaurar a mecânica ventilatória. Muitos estudos foram feitos a fim de identificar o perfil de pacientes que potencialmente se beneficia desse tratamento, ao passo de que o estabelecimento de técnicas cirúrgicas menos invasivas e a melhora progressiva das técnicas anestésicas e da terapia intensiva possibilitaram obter-se melhores desfechos e resultados e com menor morbimortalidade.

Comprovados os benefícios da redução de volume pulmonar e com o entusiasmo das terapias minimamente invasivas, desenvolveram-se válvulas de fluxo unidirecional passíveis de inserção nos brônquios de segmentos ou lobos pulmonares hiperinsuflados e visados para tratamento redutor de volume pulmonar. No entanto, há um importante pré-requisito para a ocorrência da redução de volume com a colocação dessas válvulas via broncoscópica – a não existência de ventilação colateral entre os lobos.

A ventilação colateral caracteriza-se como a passagem de ar entre estruturas pulmonares através de canais comunicantes dentro do parênquima pulmonar, fora do trajeto brônquico principal. Em pulmões normais, a ventilação colateral é pouco relevante. No entanto, em pulmões enfisematosos, a ventilação colateral torna-se muito mais proeminente, considerando-se a resistência bastante aumentada ao fluxo aéreo pela via direta. No entanto, havendo ventilação colateral entre os lobos, as válvulas não conseguem atingir seu objetivo de redução do volume do lobo tratado, pois há significativa passagem de ar para o lobo tratado vinda do lobo adjacente.

A ventilação colateral entre os lobos ocorre nas cissuras, linhas onde naturalmente há uma descontinuidade do tecido pulmonar recoberto pela pleura visceral. Assim, o conhecimento da integridade, ou completude, das cissuras é

fundamental na identificação de potenciais respondedores à redução de volume pulmonar com a colocação de válvulas endobrônquicas de fluxo unidirecional.

Esse estudo visa avaliar a acurácia da avaliação da integridade das cissuras por tomografia computadorizada de alta resolução, comparando-a à avaliação da cissura em intra-operatório de cirurgia pulmonar por visualização direta. Assim, coloca-se um padrão de referência confiável para testar a acurácia da avaliação cissural pela imagem.

Tendo em vista a prevalência do enfisema e os resultados positivos da redução de volume pulmonar, mesmo não isentos de morbimortalidade, a avaliação cissural constitui-se num divisor de águas na seleção de pacientes candidatos a alguma terapia redutora de volume pulmonar: aqueles com cissura completa podem ser considerados para tratamento com válvulas endobrônquicas, enquanto aqueles com cissura não-completa não devem responder ao tratamento endoscópico e podem ser, portanto, destinados ao tratamento cirúrgico.

A análise cissural por tomografia é factível e de baixo custo, razão pela qual pode ser aplicada facilmente na prática de pneumologistas, cirurgiões torácicos e radiologistas.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 O enfisema pulmonar

Enfisema pulmonar é uma doença que acomete os pulmões definida por um alargamento anormal e permanente dos espaços aéreos distais aos bronquíolos terminais, acompanhado por destruição de suas paredes e sem fibrose óbvia. A origem da palavra deriva do grego *emphusēma*, que significa “inflado”. A destruição das paredes acinares e de sua arquitetura resulta em perda da estrutura acinar dos sacos alveolares, com consequente redução da superfície disponível para trocas gasosas (hematose). Além disso, o comprometimento da estrutura acinar resulta em dano do tecido elástico presente nos espaços aéreos, principal responsável pelo fenômeno de recolhimento elástico pulmonar, fundamental para o desenrolar da expiração(1).

O enfisema pulmonar está incluído no espectro clínico da doença definida como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), que também inclui a bronquite crônica, caracterizada por apresentação de tosse crônica produtiva por 3 meses em 2 anos consecutivos. A característica fundamental da DPOC é a obstrução ao fluxo aéreo. A *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)* define a DPOC como uma doença comum, prevenível e tratável caracterizada por sintomas respiratórios persistentes e limitação ao fluxo aéreo devido a anormalidades usualmente causadas por exposição a partículas e gases nocivos. A limitação crônica ao fluxo aéreo é causada por uma mistura de doença das pequenas vias aéreas (bronquiolite obstrutiva) e destruição do parênquima (enfisema), cujas contribuições de cada componente variam de pessoa a pessoa. A inflamação crônica promove mudanças estruturais, estreitamento das pequenas vias aéreas e destruição do parênquima pulmonar. O comprometimento das pequenas vias aéreas contribui para a obstrução ao fluxo aéreo e disfunção mucociliar(2).

O enfisema pulmonar é uma importante causa de morte e comprometimento funcional(3). A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 251 milhões de pessoas sofriam da doença em 2016 e que ela levou a 3,17 milhões de morte no mundo em 2015 (5% de todas as mortes), sendo que cerca de 90% das mortes ocorrem em países considerados de renda baixa e moderada(4).

A exposição ao tabaco é o principal fator de risco para o desenvolvimento da doença, seja o tabagismo ativo (quando o paciente faz uso próprio do tabaco) ou passivo (quando o paciente inala a fumaça gerada por outra pessoa utilizando o tabaco). No entanto, exposição ambiental a poeiras, poluições, queimas de combustíveis ou biomassa, além de predisposição genética, deficiência de enzima alfa-1-anti-tripsina, dentre outros fatores, também podem favorecer o aparecimento de enfisema pulmonar(5). A asma também é um fator de risco para o desenvolvimento de DPOC(6).

Durante o ciclo ventilatório pulmonar agem sobre a caixa torácica forças em sentidos opostos. Enquanto a contração da musculatura ventilatória, sendo o diafragma o músculo mais importante, promove a expansão da caixa torácica, a matriz elástica pulmonar estirada no processo de inspiração exerce uma força dirigida para o retorno de sua posição de repouso, processo chamado de recolhimento elástico, força que prepondera durante o decorrer da expiração. A matriz tecidual dos ácinos pulmonares também contribui para conservar a arquitetura dos bronquíolos, preservando o fluxo aéreo por essas estruturas durante a expiração.

Com a perda progressiva da matriz elástica que ocorre no enfisema, há prejuízo do recolhimento elástico pulmonar e colapso das vias aéreas distais. A redução da força de retração da caixa torácica e a obstrução das pequenas vias aéreas distais leva a um progressivo alçaponamento de ar nos pulmões, característica principal dessa doença manifestada clinicamente, radiologicamente e por provas de função pulmonar. O fluxo aéreo reduzido é identificado na espirometria, exame que mede os fluxos de ar na via aérea. O volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF1) está reduzido nesses pacientes. O alçaponamento de ar leva ao aumento do volume de ar que resta nos pulmões após uma expiração forçada, definido como volume residual, e faz com que o processo de inspiração se inicie com pulmões hiperinsuflados e com a caixa torácica consequentemente estirada. Isso resulta em aumento do trabalho ventilatório, tanto inspiratório, uma vez que a musculatura ventilatória está em posição subótima para a contração muscular, quanto, e, principalmente, expiratória, pois o paciente necessita usar o aparato muscular disponível para empurrar o ar dos pulmões para a atmosfera, tendo em vista a insuficiência das forças elásticas naturais e a obstrução do fluxo aéreo.

Nos estádios mais avançados do DPOC costuma haver grave intolerância ao exercício, severa obstrução ao fluxo aéreo na expiração e evidências clínico-radiológicas de aprisionamento aéreo e hiperinsuflação pulmonar. Com a dificuldade de expirar o volume necessário de ar graças à perda da matriz elástica e obstrução do fluxo aéreo, progressivamente ocorre alçaponamento de ar e o ciclo inspiratório tem início com os pulmões cada vez mais insuflados. Assim, o equilíbrio entre as forças de recolhimento elástico do pulmão (forças expiratórias) e as forças elásticas do aparato muscular para a expansão da caixa torácica (forças inspiratórias), iguais ao final da expiração, são deslocadas para um volume residual pulmonar cada vez maior, fenômeno conhecido como hiperinsuflação dinâmica. Isso eleva significativamente o trabalho muscular ventilatório, uma vez que o aprisionamento aéreo gera uma pressão positiva dentro da via aérea (conhecido como pressão positiva ao fim da expiração intrínseca), e o trabalho da caixa torácica necessita superar essa pressão para promover a entrada de ar da atmosfera para os pulmões. No exercício, esse efeito é ainda mais acentuado, tendo em vista que a maior demanda ventilatória exige uma maior frequência ventilatória e um menor tempo para a expiração, o que impede a expiração de um volume minimamente necessário de ar e deixa a caixa torácica repleta de ar mesmo ao fim da expiração, provocando dispneia intolerável. Assim, esses pacientes tipicamente demandam um tempo expiratório prolongado e são progressivamente incapazes de realizar esforços físicos.

O diagnóstico de DPOC deve ser suspeitado em qualquer paciente que apresente tosse crônica, produção de catarro e dispneia e que tenha exposição a fatores de risco. Nesse contexto, está indicada a realização da espirometria, que estabelecerá o diagnóstico de DPOC se a relação do VEF1 sobre a capacidade vital forçada (CVF), que é a quantidade de ar máxima que o paciente consegue expirar a partir de uma inspiração máxima, for menor que 0,7, ou seja, relação $VEF1/CVF < 0,7$. Essa alteração sinaliza que o paciente não consegue expirar mais de 70% do volume expiratório total no 1º segundo, o que caracteriza obstrução ao fluxo aéreo.

Dentro do espectro clínico do DPOC, a dispneia usualmente é persistente, progressiva e piora com o exercício. A tosse crônica pode ser intermitente e associada ou não com a presença de catarro. Também é frequente a apresentação de chiados respiratórios, manifestação de obstrução das vias aéreas. Ainda, há uma

tendência a infecções de trato respiratório inferior recorrentes (traqueobronquites e broncopneumonias).

O comprometimento do tecido parenquimatoso pulmonar contribui para um progressivo declínio da superfície de membrana alvéolo-capilar disponível para a efetuação das trocas gasosas. Assim, há uma tendência ao aumento progressivo da concentração sanguínea de gás CO_2 , pressão parcial de CO_2 (pCO_2), definida como hipercapnia, e redução progressiva da pressão parcial de O_2 (pO_2), definida como hipoxemia. A redução do leito vascular pulmonar secundária à degeneração dos capilares pulmonares pode provocar a ocorrência de hipertensão arterial pulmonar (HAP) secundária, também característica da doença.

A gravidade da doença está bastante relacionada ao valor do VEF1 em comparação com o valor previsto para a idade, gênero e peso. De acordo com o VEF1, os pacientes são divididos em quatro grupos, a saber: GOLD A: quando $\text{VEF1} \geq 80\%$ previsto; GOLD B: 50-79%; GOLD C: 30-49% e; GOLD D: $< 30\%$. No entanto, a mais atual categorização da gravidade do DPOC leva em conta, além da categorização espirométrica da limitação ao fluxo aéreo, a frequência de exacerbações e escore de dispneia, como o St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), dividindo os pacientes em quatro grupos de gravidade (A a D). A associação desses fatores permite compreender melhor a apresentação individual da doença, oferecer um tratamento mais personalizado, visando também unificar globalmente a categorização para adequada mensuração epidemiológica e de acurácia de tratamentos.

Radiologicamente, existem diversos sinais da presença de DPOC. Na radiografia de tórax, a hiperexpansão pulmonar e alçaponamento aéreo são notados através do aumento dos diâmetros da caixa torácica, tanto no eixo vertical quanto nos eixos horizontais, latero-lateral e antero-posterior. Ocorre retificação das hemicúpulas diafragmáticas e até inversão da concavidade dessa nos quadros mais acentuados. A trama vascular torna-se mais rarefeita e os pulmões mais radiolucientes, dentre outros achados.

A tomografia de tórax de alta resolução (TCAR) tem um papel fundamental na categorização fenotípica do DPOC. Enquanto, do ponto de vista anatômico, a bronquite crônica tem um componente mais “central” na via aérea por estar relacionada à inflamação e obstrução brônquica e produção de muco, o enfisema corresponde ao acometimento mais “periférico”, devido ao alargamento dos espaços

aéreos distais aos bronquíolos terminais e destruição dos espaços alveolares(7). Há uma grande correlação dos achados tomográficos com os achados patológicos do enfisema, o que coloca a tomografia de tórax (TC) como uma ferramenta diagnóstica essencial do enfisema pulmonar(8).

O diagnóstico do enfisema pela TC é morfológico e baseado na inspeção visual por áreas de baixa atenuação, ou seja, regiões de destruição de parênquima. A densidade do pulmão enfisematoso é medido por valores de atenuação em unidades Hounsfield (UH), e a sua diminuição em relação a um pulmão normal está relacionada à severidade da doença.

Enquanto a TC convencional (usando cortes de 10 milímetros) pode falhar em identificar áreas milimétricas de baixa atenuação do parênquima, a TCAR mostra-se muito superior na identificação de pequenas áreas de enfisema(9). Além disso, tem sido possível obter imagens de alta resolução com muito baixa dose de radiação, permitindo ao paciente a realização desses exames mais frequentemente com menor risco vinculado à dose de radiação recebida.

O enfisema está associado à perda do recolhimento elástico e a TC adquirida em expiração pode revelar o alargamento dos espaços aéreos que define o enfisema. No entanto, os cortes obtidos em inspiração têm maior acurácia em quantificar o enfisema, ou seja, a TC em expiração reflete mais o alçaponamento aéreo que o enfisema em si(10). A graduação do enfisema pela TC está bastante relacionada com a capacidade de difusão pulmonar.

Além desses achados diagnósticos, a TC e a TCAR têm uma importância enorme na avaliação da integridade das cissuras pulmonares, cuja interpretação é fundamental na consideração terapêutica do paciente com enfisema pulmonar, o qual esmiuçaremos a seguir.

2.2 A Ventilação Colateral e a Cissura

O pulmão é subdividido anatomicamente em lobos, que são as grandes unidades funcionais pulmonares. Os lobos são separados entre si por uma solução da continuidade do parênquima, que se estende ao longo do órgão separando parcialmente essas unidades. A linha por onde se estabelece essa separação parcial recebe o nome de cissura. O pulmão direito apresenta duas cissuras (horizontal e oblíqua) e três lobos (superior, médio e inferior), enquanto o pulmão

esquerdo apresenta apenas uma cissura (oblíqua), separando o pulmão em dois lobos (superior e inferior). À direita, a cissura horizontal estabelece o limite entre o lobo superior e médio, enquanto a cissura oblíqua em sua porção mais posterior e lateral divide os lobos superior e inferior e em sua porção anterior e medial separa o lobo médio do lobo inferior.

Essa linha de separação anatômica dos lobos, a cissura, estende-se desde a periferia, ou seja, desde a cobertura pulmonar de pleura visceral (localização cortical), até o local por onde passa a artéria pulmonar, habitualmente de localização profunda (medular) entre os lobos. Embora as cissuras estejam presentes normalmente, elas apresentam uma grande variabilidade no seu formato, linearidade e no grau separação efetiva entre os lobos ao longo desse trajeto, cuja característica denomina-se de completude da cissura. A cissura normalmente é classificada como completa quando é observada uma ampla separação entre os lobos, desde a região cortical até a região mais profunda, sendo possível visualizar a artéria pulmonar apenas por afastamento simples dos lobos, não havendo fusão ou comunicação de parênquima entre os lobos adjacentes separados pelo plano cissural. Uma cissura onde há completa ausência de pontes de parênquima entre os lobos é rara. Na literatura há ampla variação do que é considerado cissura completa entre os estudos que avaliaram sua prevalência. Em estudo de 100 pulmões excisados, avaliados anatomicamente insuflados, foi encontrada alguma fusão de parênquima nas cissuras em 98% dos casos(11). No outro extremo, ela é classificada como incompleta quando há mínima separação entre os lobos, havendo ampla comunicação e continuidade do parênquima pulmonar nesse local.

A cissura tem grande importância no enfisema pulmonar pelo fenômeno de ventilação colateral. Durante o ciclo ventilatório, o ar chega até os alvéolos passando pelas vias aéreas superiores, traquéia, brônquios principais e brônquios consecutivamente menores, passando por bronquíolos e ductos alveolares até alcançar os alvéolos. Esse é o caminho natural e de menor resistência do ar atmosférico até a rede alveolar. No entanto, o ar pode alcançar os alvéolos de determinada localização passando por canais que comunicam unidades pulmonares e estabelecem redes paralelas de ventilação, além do trajeto contíguo e direto, denominado “ventilação colateral”.

A ventilação colateral (VC) pode processar-se em diversos pontos e entre estruturas de diversas dimensões da via aérea. A VC intralobar, ou seja, dentro de

um lobo, segmento ou subsegmento, foi inicialmente descrita por Van Allen *et al* em 1931, ao observar que após a obstrução de um brônquio nem sempre ocorria colapso alveolar (atelectasia) do respectivo lobo ventilado(12). A VC pode ocorrer por meio de poros de Kohn (entre alvéolos), canais de Martin (entre bronquíolos) e canais de Lambert (entre bronquíolos e alvéolos). Adicionalmente, são descritos pequenos brônquios comunicantes interlobulares e intersegmentares(13).

A distribuição da passagem de ar atmosférico até os alvéolos naturalmente segue o caminho de menor resistência ao fluxo de ar. Normalmente, em posição supina, a resistência à VC é cerca de 50 vezes maior que a da via traqueobrônquica principal(14). No entanto, em situações de obstrução brônquica, como tumores, impactação de muco ou corpo estranho, a VC assume maior importância e pode prevenir a atelectasia segmentar ou lobar.

A VC interlobar (entre lobos) ocorre através das cissuras pulmonares. Assim, uma cissura completa permite muito pouca VC, uma vez que há muito pouco parênquima comunicante. Uma cissura incompleta permite uma VC mais exuberante.

Em pacientes com enfisema pulmonar, que apresentam maior resistência na via aérea e destruição da rede alveolar, a resistência à VC é significativamente menor. Hogg *et al* mediu a resistência da VC em pulmões normais e enfisematosos excisados. Em pulmões normais, a resistência dos canais colaterais foi 260-330 cmH₂O/l/s (25-324 kPa), enquanto a mesma foi 5-20 cmH₂O/l/s (0,5 – 2,0 kPa) em pulmões enfisematosos (15). Portanto, o ar flui muito mais facilmente através de canais colaterais em pulmões enfisematosos que em pulmões normais. Tal fenômeno explica porque o fluxo de ar pela ventilação colateral interlobar através das cissuras é significativamente maior em pulmões enfisematosos que em pulmões normais(16).

A prevalência de cissura completa é bastante variável na literatura, considerando-se que há padrões de definição de cissura completa heterogêneos nos diversos estudos, sejam eles de peças de autópsia ou através de avaliações tomográficas. A avaliação em pacientes com e sem pneumopatia e utilização de diferentes critérios de mensuração ajudam a explicar a ampla diferença de prevalências encontradas(17).

Os estudos mais numerosos correspondem à avaliação de TC por radiologistas. A prevalência de cissuras completas relatada é de 15-83% para a

cissura oblíqua direita, 26-81% para a cissura oblíqua esquerda e 10-80% para a cissura horizontal. A cissura horizontal é consistentemente a menos frequentemente completa.

2.3 A Redução de Volume Pulmonar

Desde o início do século XX muitos cientistas reconheceram os prejuízos da severa hiperinsuflação pulmonar à mecânica ventilatória, à qualidade de vida e ao declínio da capacidade respiratória. Observando a pouca mobilidade do tórax em pacientes hiperinsuflados, Freund propôs, em 1906, a realização de costocondrectomia nas costelas superiores, às vezes em um lado e por vezes bilateralmente, para permitir maior mobilidade à parede torácica. Outros cirurgiões propuseram a realização de toracoplastia para reduzir o tamanho da caixa torácica. Décadas adiante, foram propostos procedimentos para restaurar a configuração diafragmática, como por exemplo, a criação de pneumoperitônio, buscando deslocá-lo mais em direção ao tórax. A secção do nervo frênico, ou frenectomia, também foi proposta com o objetivo de gerar paralisia frênica e, conseqüentemente, mantê-lo em uma posição mais côncava. Sem conhecer os mecanismos fisiopatológicos do enfisema, tais procedimentos não agregaram benefícios aos pacientes e foram progressivamente abandonados. A história da cirurgia do enfisema está muito bem esmiuçada na revisão de Cooper(18).

Na década de 1950, em Baltimore, nos Estados Unidos da América (EUA), Brantigan supôs que os pacientes com enfisema bolhoso e severa hiperinsuflação pulmonar perdiam a tração circunferencial sobre os bronquíolos que os mantinham abertos na expiração, levando a um colapso durante a expiração e resultante aprisionamento aéreo. Foi sugerido que, ao reduzir-se o volume pulmonar, restaurar-se-ia a tração elástica externa sobre os bronquíolos, diminuindo o aprisionamento aéreo e reduzindo a obstrução aérea durante a expiração. Além disso, em pacientes com severa hiperinsuflação, ocorre retificação diafragmática, com perda de sua capacidade contrátil, e distensão muscular e intercostal sustentada, aumentando sobremaneira o trabalho mecânico tanto na inspiração quanto na expiração. A redução do volume intratorácico restauraria a configuração usual do tórax e promoveria melhora funcional. Diante desse racional, diversas cirurgias redutoras foram realizadas por toracotomia. Os primeiros resultados, de 33 pacientes, foram

publicados em 1957(19). Apesar de significativa melhora clínica em 75% dos pacientes, houve uma mortalidade precoce alta (16%), o que levou a descrédito desse procedimento por muitos anos, até a retomada dessa cirurgia na década de 90, liderada por Joel Cooper.

Em 1993, Cooper e colaboradores reconsideraram os conceitos fisiológicos e cirúrgicos propostos por Brantigan e retomaram a cirurgia redutora de volume pulmonar (CRVP) bilateral em pacientes com enfisema pulmonar severo difuso, usando esternotomia como via de acesso cirúrgico(20). Suportados pela experiência do grupo com transplante pulmonar em pacientes com enfisema e cirurgias de bulectomia em pacientes enfisematosos com enormes bolhas, eles consideravam que em alguns pacientes os princípios de Brantigan pareciam aplicar-se bem. A redução de volume pulmonar permitiria uma restauração do formato da caixa torácica e do diafragma, possibilitando incursões ventilatórias mais vigorosas.

Diversos grupos pelo mundo se lançaram a realizar a CRVP, com diferentes abordagens e critérios de seleção, dificultando a comparação de resultados. Diante da grande prevalência do enfisema pulmonar e dos potenciais benefícios da CRVP, considerando também sua morbimortalidade, elaborou-se um grande ensaio clínico randomizado para procurar definir grupos de maior risco e de maior benefício. Em 2003 foram publicados os resultados do NETT *trial* (21), que incluiu 1218 pacientes com enfisema pulmonar severo submetidos à reabilitação pulmonar, os quais foram randomicamente alocados para CRVP ou tratamento médico otimizado. Após um seguimento médio de 29,2 meses, a mortalidade foi de 11% em ambos os grupos, portanto semelhante entre os grupos ($p=0,90$). No entanto, os pacientes foram subdivididos quanto à sua capacidade de exercício (alta ou baixa) e localização das áreas mais afetadas por enfisema (predominante em lobos superiores e não predominantes em lobos superiores). No subgrupo de pacientes com enfisema predominante em lobos superiores e baixa capacidade de exercício, foi notado benefício de mortalidade com a cirurgia redutora (risco relativo de 0,47, $p=0,005$), concluindo por ser esse o grande grupo a se beneficiar da redução de volume pulmonar. Ainda, identificou-se um grupo de alto risco com mortalidade aumentada (aqueles com $VEF1 < 20\%$ e enfisema homogêneo ou capacidade de difusão $CO < 20\%$ previsto).

Os primeiros trabalhos acerca do seguimento dos pacientes submetidos à CRVP mostraram dissipação dos benefícios iniciais (melhora do $VEF1$, redução do

volume residual e melhora da difusão) à medida que a doença progredia. No entanto, as séries maiores e mais recentes mostram um benefício mais sustentado. No relato de Yusen e colaboradores, no qual 200 pacientes foram observados e mais de 90% desses analisados em uma mediana de 4 anos, escores de dispneia estiveram melhores em 40% dos pacientes em 5 anos. Ainda, a capacidade física avaliada também foi melhor em 69% dos pacientes. A função pulmonar permaneceu melhor à avaliação pelo VEF1 em 58% dos pacientes em 5 anos, assim como o volume residual (melhora em 82% em 5 anos). A necessidade de oxigênio suplementar ao repouso parece retornar aos níveis pré-operatórios em 5 anos(22). Em outro importante trabalho, Ciccone e colaboradores relataram o seguimento de 250 pacientes submetidos à CRVP, praticamente sem perda de seguimento. Efeitos da CRVP sobre o VEF1, volume residual e capacidade de difusão do CO permaneceram duráveis até os 5 anos. A sobrevida foi de 67,7% em 5 anos(23).

O desenvolvimento de técnicas anestésicas, aprimoramento do entendimento fisiopatológico do enfisema, evolução dos métodos de imagem e sua influência na seleção dos pacientes, além do desenvolvimento de acessos cirúrgicos menos invasivos possibilitaram uma seleção cada vez mais apropriada dos pacientes candidatos à cirurgia redutora e com morbimortalidade progressivamente menor. A cirurgia videoassistida foi progressivamente inserida na rotina cirúrgica, e a abordagem unilateral também começou a ser testada. Existem também, outras técnicas de intervenção endoscópica que visam a redução de volume pulmonar, utilizadas também em pacientes com cissuras incompletas ou com ventilação colateral significativa. Um dos métodos é a colocação de “coils” endobrônquicos, cuja tendência é retomar o seu formato de repouso e, assim, gerar tração no parênquima pulmonar, induzindo redução volumétrica de diferentes segmentos pulmonares e inflamação que induz fibrose, mecanismo que tende a estabilizar e manter tal distorção arquitetural induzida(24).

Outra importante alternativa de tratamento endoscópico é através da inserção de válvulas endobrônquicas. Inseridas por via broncoscópica, elas permitem a passagem do fluxo de ar somente no sentido de saída dos pulmões (unidirecional). O objetivo é alcançar os efeitos da redução de volume pulmonar unilateral, uma vez que o ar inspirado não pode passar através das válvulas colocadas nos brônquios dos lobos que se visa tratar, podendo o ar somente sair desses, levando, teoricamente, à redução progressiva de volume do lobo tratado. No entanto,

somente uma parcela dos pacientes consegue alcançar a atelectasia lobar por causa da extensa ventilação colateral presente na maioria dos pacientes enfisematosos. A ventilação colateral pelas cissuras (interlobar) mantém o lobo tratado insuflado a despeito da obstrução brônquica inspiratória promovida pelas válvulas, não oferecendo, assim, o benefício desejado. Portanto, a mensuração da completude das cissuras é fundamental na seleção de potenciais candidatos ao tratamento com colocação de válvulas endobrônquicas.

A complicação mais comum após a colocação das válvulas é o pneumotórax. Um dos mecanismos de pneumotórax é a hiperdistensão do lobo adjacente ao lobo tratado, que pode favorecer o rompimento de bolhas. Isto é particularmente importante nos pacientes com enfisema bolhoso associado e sua prevalência é maior quando o lobo tratado não é o lobo alvo primário, conforme demonstrado no estudo LIBERATE (25). Um segundo mecanismo é secundário à presença de aderências do lobo tratado à superfície pleural parietal, podendo haver ruptura da pleura visceral pulmonar e escape de ar para o espaço pleural (pneumotórax) com a atelectasia do lobo tratado.

O estudo VENT ("Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial") foi um estudo multicêntrico comparando a segurança e eficácia de válvulas endobrônquicas unilaterais versus tratamento médico padrão em pacientes com enfisema heterogêneo, tendo os resultados publicados separadamente por população estudada (EUA e Europa). Nos pacientes arrolados nos EUA, os resultados em 6 meses mostraram uma diferença em favor do grupo da válvula de 6,8% no VEF1 ($p=0,005$), 19 metros no teste de caminhada de 6 minutos ($p=0,02$) e de -3,4 pontos no questionário de qualidade de vida SGRQ ($p=0,04$)(26). No grupo europeu, as diferenças no VEF1 e no teste de caminhada foram mais discretas e estatisticamente não-significativas(27). A análise *post-hoc* dos grupos evidenciou que a presença de uma cissura completa (>90% completa) e de posicionamento correto das válvulas na tomografia de tórax foram fatores associados a um maior aumento do VEF1, corroborando a necessidade de avaliação cissural por tomografia e de que essa seja completa. No grupo dos EUA, as principais complicações em 90 dias do grupo das válvulas foram exacerbações do DPOC (7,9%), hemoptise (6,1%), pneumotórax (4,2%) e migração, aspiração ou expectoração da válvula (4,2%).

Um outro estudo multicêntrico europeu destinado a validar o sistema Chartis® de avaliação de VC comparou pacientes com e sem VC, submetidos à colocação de

válvulas endobrônquicas. Houve significativamente mais respondedores no grupo sem VC, cuja resposta foi definida como redução de volume lobar de 350 ml ou mais). A redução de volume média foi de 743 versus 99 ml em favor do grupo sem VC. Além disso, o aumento do VEF1 também foi bastante diferente em favor do grupo sem VC (16 versus 1)(28).

O BeLieVeR-HiFi foi o primeiro ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por simulação do procedimento, em que o grupo controle foi submetido a broncoscopia mas sem a inserção de válvulas (29). Esse estudo incluiu pacientes com alçaponamento de ar significativo, enfisema heterogêneo, cujo lobo a ser tratado apresentava achados de doença muito mais expressivos que os demais lobos e cissura completa de acordo com a interpretação de dois radiologistas da TC de tórax. O lobo selecionado para a colocação de válvulas foi definido a partir do lobo heterogeneamente mais doente na TC. No entanto, todos os pacientes fizeram também estimativa de ventilação colateral por Chartis®, com o objetivo de comparar ambos os métodos – avaliação da cissura por TC e Chartis® – e seus resultados. A mediana de aumento do VEF1 nos pacientes submetidos ao tratamento endoscópico foi de 8,77%, ante 2,88% no grupo controle. Quando considerados somente os pacientes que tiveram 15% ou mais de aumento do VEF1% em relação ao início do estudo, 39% do grupo tratamento atingiu tal diferença, enquanto somente 4% no grupo controle obteve tal modificação. No entanto, dentre os 25 pacientes do grupo tratamento, quatro apresentaram ventilação colateral pelo Chartis®. Nesses pacientes, os benefícios medidos foram menores, embora o tamanho amostral não tenha permitido concluir por diferenças estatisticamente significativas. Além disso, dos 50 pacientes arrolados, não foi possível estimar satisfatoriamente a ventilação colateral por Chartis® em 12% dos pacientes.

Em outro ensaio clínico randomizado, o STELVIO *trial*(30), foram incluídos somente pacientes com cissura completa ou quase completas, cuja VC foi medida pelo sistema Chartis®. Os pacientes sem VC foram randomizados para tratamento com válvulas endobrônquicas ou tratamento clínico. O grupo tratado com válvulas mostrou melhora significativa em 6 meses comparativamente com o grupo controle, no VEF1 (+20,9 vs +3,1%), na CVF (+18,3 vs + 4,0%) e no teste de caminhada de 6 minutos (+19,6 vs -3,6%), em relação aos parâmetros iniciais. A taxa de pneumotórax no grupo de tratamento com válvulas foi de 18% em 6 meses.

Mais recentemente, o estudo LIBERATE buscou avaliar os resultados mais tardios, em até 12 meses, da colocação de válvulas endobrônquicas em pacientes com enfisema heterogêneo e ausência ou mínima ventilação colateral para o lobo alvo(25). A randomização foi feita na proporção 2:1 de pacientes no grupo de tratamento com válvula Zephyr® (grupo VEB) em relação ao grupo controle, que recebeu tratamento médico padrão (TMP), sendo incluídos 128 pacientes no grupo VEB e 62 pacientes no grupo TMP (total: 190 pacientes). Pacientes com evidência de ventilação colateral por Chartis® foram excluídos. Em 12 meses, 47,7% dos pacientes do grupo válvula tiveram uma melhora de pelo menos 15% do VEF1 em relação ao seu estado pré-tratamento, enquanto apenas 16,8% dos pacientes do grupo controle alcançaram essa diferença ($p < 0,001$). A diferença do grupo válvula em relação ao grupo controle (Δ VEB – TMP) em relação ao aumento do VEF1 foi de 0,106 l, favorecendo o grupo válvula ($p < 0,001$). A diferença entre os grupos (Δ VEB – TMP) no teste de caminhada de 6 minutos foi de 39,3 m favorecendo o grupo de tratamento ($p < 0,001$). Diferenças significativas também foram notadas na redução da hiperinsuflação pulmonar, com redução do volume residual (Δ VEB – TMP = - 522ml; $p < 0,001$) e do índice BODE (-1,2 pontos). No entanto, 34/128 (26,6%) pacientes do grupo VEB tiveram pneumotórax nos primeiros 45 dias. Houve 4 mortes (3,1%) nos primeiros 45 dias no grupo VEB, e uma morte em cada grupo no período de 46 dias até 12 meses.

2.4 Métodos de Avaliação da Cissura e da Ventilação Colateral

Em virtude da importância da integridade da cissura, sua relação com a magnitude da ventilação colateral interlobar e o valor prognóstico da ventilação colateral para a resposta com o tratamento com redução de volume pulmonar broncoscópica, é fundamental a avaliação cissural para a programação terapêutica de pacientes com enfisema grave heterogêneo em que se considera a redução de volume pulmonar, seja cirúrgica ou via broncoscópica. Nos pacientes em que a integridade cissural não é elevada e nos quais a ventilação colateral não é irrelevante, a redução de volume pulmonar pode ser realizada por via cirúrgica ou por outros métodos de intervenção endoscópica. Desse modo, a avaliação cissural representa um definidor terapêutico para o método de redução de volume pulmonar.

Um dos métodos de avaliação da VC que se mostrou preditor de resposta é o sistema Chartis®(31). Ele consiste de um cateter com um balão na sua extremidade distal, que, ao ser inflado na via aérea, bloqueia a passagem de ar para o segmento brônquico alvo por fora do cateter, permitindo a passagem de ar para o segmento brônquico ocluído somente através da luz do cateter. Esse fluxo de ar unidirecional pelo cateter é mensurado pelo sistema Chartis®, que mede também a pressão distal e calcula a resistência da via aérea. Se o fluxo de ar expiratório persiste após a oclusão brônquica, está representada a existência de ventilação colateral. Por outro lado, quando o fluxo de ar expiratório cai progressivamente até valores próximos de zero, evidencia-se elevada resistência colateral e ausência de ventilação colateral, configurando-se um candidato à terapia com válvulas endobrônquicas. Assim, esse método realiza uma simulação do tratamento com a válvula, e busca avaliar qual seria a resposta de fluxo aéreo encontrada.

A acurácia da predição de resposta, consistida de redução de volume pulmonar significativa (normalmente uma redução de volume lobar ≥ 350 ml) após a colocação de válvulas endobrônquicas, através da mensuração por Chartis®, é tida como entre 75 (28) e 90% (32).

No entanto, para a correta execução da aferição da VC por Chartis®, há vários quesitos a serem considerados. O executor deve estar bem treinado para que o exame seja adequadamente executado. Em pacientes com muita tosse, existência de agregados (“plugs”) de muco ou colapso traqueobrônquico severo, pode haver influência na medida do fluxo aéreo. Ainda, é necessária a realização de sedação ou anestesia geral para a realização do exame e, em cerca de 16% dos pacientes, o Chartis® não é passível de ser executado por tosse ou colabamento da luz do cateter pela parede brônquica ou por secreção(33).

Existem ainda métodos que também utilizam um cateter-balão, mas instilam gases em diferentes misturas para avaliar a diferença de pressão parcial (concentração) dos gases após algumas ventilações, utilizando misturas de hélio, oxigênio e nitrogênio. No entanto, essas técnicas são menos estudadas e não existem estudos comparativos robustos com Chartis® e com análise cissural por TC, não havendo valor preditivo bem definido para atelectasia lobar pós-terapia endobrônquica com válvula desses métodos(17).

Um método indireto de presumir a existência de ventilação colateral é através da avaliação da integridade da cissura pela TC. Se a cissura for completa, não deve haver ventilação colateral significativa. Se houver cissura incompleta, é esperada a existência de ventilação colateral. No entanto, esse é um método que utiliza interpretação de imagens por radiologistas, que seguem determinados critérios para determinação da integridade das cissuras, dependente do treinamento do avaliador e sujeito à variabilidade inter-observador.

Os principais parâmetros anatômicos utilizados para se concluir por uma cissura incompleta, à interpretação por TC, são: 1) ausência de uma zona avascular nítida no trajeto interlobar (cissural); 2) presença de vasos sanguíneos intrapulmonares penetrando a cissura ou cruzando a mesma, comunicando lobos; 3) observação de veia pulmonar na cissura abastecida por ramos de lobos adjacentes (34,35). Alguns autores descrevem a integridade das cissuras sem critérios objetivamente definidos, baseando-se na interpretação de radiologistas treinados ou consenso desses (36,37).

Poucos estudos avaliaram a acurácia da mensuração da integridade cissural por TC comparando-a com a avaliação cissural realizada por visão direta dos pulmões em trans-operatório. Diso e colaboradores (38) estudaram 21 pacientes com câncer de pulmão que seriam submetidos à ressecção pulmonar. Eles compararam a avaliação cissural por Chartis® e avaliação visual de TCAR com a avaliação intra-operatória, tendo essa como referência. A acurácia encontrada foi de 71% para o Chartis® e 76% para a TCAR, não havendo diferença estatística entre esses dois métodos. Em outro trabalho, Kent comparou a avaliação cissural por TC com a intra-operatória, encontrando altos valores preditivos positivos para as cissuras oblíquas, mas apenas 33% para a cissura horizontal (39).

A acurácia da classificação da integridade das cissuras em completa (integridade $\geq 90\%$) e incompleta (integridade $< 90\%$) por avaliação visual de TCAR foi estudada em pacientes submetidos a tratamento com válvulas endobrônquicas, buscando estimar sua capacidade de predizer redução de volume lobar ≥ 350 ml e comparando à avaliação desses pacientes com Chartis®. Gompelmann e colaboradores (40) estudaram 69 pacientes e encontraram acurácias semelhantes entre os métodos, sendo 74% para a predição por Chartis® e 77% para a predição

por análise visual das cissuras, sendo que ambos os métodos foram discordantes na sua avaliação em 32% dos pacientes da série.

No entanto, a concordância entre os radiologistas quanto à classificação da integridade das cissuras por meio de avaliação visual de TCAR não é considerada muito boa e é muito dependente da experiência do examinador. Koenigkam-Santos e colaboradores (41) estudaram a concordância entre avaliadores (pneumologistas e radiologistas) da avaliação cissural em pacientes enfisematosos. A concordância (índice kappa) entre radiologistas experientes foi de 0,72 para a cissura oblíqua esquerda, 1,0 para a oblíqua direita e 0,52 para a horizontal.

Os radiologistas discordam mais frequentemente em áreas de fissuras visualmente pensadas para serem completas ou incompletas em pequeno grau. Mesmo concordando que poderia haver uma lacuna na fissura, muitas vezes eles não são capazes de quantificar a lacuna. A fim de minimizar essas discordâncias e padronizar a avaliação de fissuras, métodos automatizados utilizando algoritmos matemáticos foram desenvolvidos para quantificar a integridade da fissura – conhecida como avaliação quantitativa. Os mais conhecidos são o VIDA Diagnostics® e o StratX™, da empresa Pulmonx, utilizados internacionalmente para a seleção de candidatos à redução de volume broncoscópica. Em uma comparação entre a análise cissural de TCAR feita por radiologistas (avaliação visual) e pelo programa StratX™ (avaliação quantitativa), com relação à acurácia de predição de redução de volume lobar ≥ 350 ml após a colocação de VEBs, Fiorelli e colaboradores (42) encontraram uma acurácia superior da análise quantitativa ante a análise visual (96,4 versus 78,3%; $p=0,0003$).

Schuhmann e colaboradores compararam retrospectivamente a mensuração quantitativa da integridade das fissuras em TCAR à medida de VC por Chartis® em 33 pacientes(43), considerando uma resposta positiva ao tratamento a redução de volume pulmonar em 350 ml ou mais. Concluiu-se que a acurácia de ambos foi comparável ($p=0,55$), sendo de 75,8% para o Chartis® e 78,8% para a TCAR, sendo que ambos os métodos discordaram da predição em 11 dos 33 pacientes. No restante dos 22 pacientes os métodos foram concordantes e corretamente identificaram os respondedores em 90,9% das vezes. A comparação da combinação desses métodos não encontrou diferenças em relação à avaliação quantitativa somente.

Koster e colaboradores (44) também avaliaram retrospectivamente o valor prognóstico de ambos os métodos para prever uma redução de volume lobar ≥ 350 ml, com acurácia de 80,6% para análise quantitativa da integridade cissural por TCAR e 83,3% para Chartis®, com acurácia aumentada para 89,5% quando ambos os métodos foram combinados. Em outra avaliação retrospectiva de pacientes submetidos à colocação de válvulas endobrônquicas, de Oliveira e colaboradores (45) avaliaram quantitativamente a integridade cissural utilizando o programa VIDA Diagnostics®. Quanto a completude da cissura foi quantificada acima de 90%, os autores encontraram um valor preditivo positivo de 90,5% para atingir uma redução do volume lobar ≥ 350 ml.

Uma recente revisão da literatura (33) buscou responder a seguinte pergunta: quando a análise das cissuras por TC pode substituir a avaliação de ventilação colateral por Chartis® na predição de pacientes com enfisema que podem se beneficiar de terapia com válvulas endobrônquicas? Doze estudos foram selecionados para responder essa questão, dos quais cinco estudos compararam retrospectivamente o valor prognóstico desses dois métodos. Os autores encontraram que quando a análise da cissura por TC evidencia uma cissura intacta maior que 95%, ambos os métodos são equivalentes em prever resposta ao tratamento com válvulas, não conferindo vantagem a avaliação com Chartis® nesses pacientes, além de adicionar custo e tempo, além das possíveis limitações ao uso do método. Quando a integridade da cissura era avaliada em 75 a 90% por TC, a avaliação da VC por Chartis® melhorou a seleção dos pacientes, pois a TC isoladamente não pôde prever sucesso ao tratamento. Por fim, quando a integridade da cissura foi medida abaixo de 75%, o valor preditivo negativo para atelectasia lobar é 100%, sendo fútil a utilização de Chartis® nesses pacientes.

Assim, a melhor evidência disponível, baseada em resultados de estudos retrospectivos, considera de acurácia semelhante e comparável a análise quantitativa da integridade da fissura por TCAR, quando a integridade cissural é estimada em mais de 95%, e a medida de ventilação colateral por Chartis® como métodos de identificação de potenciais respondedores à redução broncoscópica de volume pulmonar.

3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO DA LITERATURA

1. Kemp S V., Polkey MI, Shah PL. The Epidemiology, Etiology, Clinical Features, and Natural History of Emphysema. *Thorac Surg Clin*. 2009 May;19(2):149–58.
2. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Mar;195(5):557–82.
3. Brown DW, Croft JB, Greenlund KJ, Giles WH. Trends in hospitalization with chronic obstructive pulmonary disease - United States, 1990 to 2005. *COPD*. 2011;7(1):59–62.
4. World Health Organization. Chronic Obstrutive Pulmonary Disease (COPD) [Internet]. 2017. Available from: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
5. Paulin LM, Diette GB, Blanc PD, Putcha N, Eisner MD, Kanner RE, et al. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Mar 1;191(5):557–65.
6. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a Risk Factor for COPD in a Longitudinal Study. *Chest*. 2004 Jul;126(1):59–65.
7. Dirksen A. Is CT a new research tool for COPD? *Clin Respir J*. 2008 Oct;2:76–83.
8. Takasugi JE, Godwin JD. Radiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Radiol Clin North Am*. 1998 Jan;36(1):29–55.
9. Nishimura K, Murata K, Yamagishi M, Itoh H, Ikeda A, Tsukino M, et al. Comparison of different computed tomography scanning methods for quantifying emphysema. *J Thorac Imaging*. 1998 Jul;13(3):193–8.
10. Gevenois PA, De Vuyst P, Sy M, Scillia P, Chaminade L, de Maertelaer V, et al. Pulmonary emphysema: quantitative CT during expiration. *Radiology*. 1996 Jun;199(3):825–9.
11. Raasch BN, Carsky EW, Lane EJ, O’Callaghan JP, Heitzman ER. Radiographic anatomy of the interlobar fissures: a study of 100 specimens. *AJR Am J Roentgenol*. 1982 Jun;138(6):1043–9.

12. Van Allen CM, Lindskog GE, Richter HG. Collateral Respiration. Transfer of air collaterally between pulmonary lobules. *J Clin Invest.* 1931 Aug;10(3):559–90.
13. Andersen JB, Jespersen W. Demonstration of intersegmental respiratory bronchioles in normal human lungs. *Eur J Respir Dis.* 1980 Dec;61(6):337–41.
14. Inners CR, Terry PB, Traystman RJ, Menkes HA. Effects of lung volume on collateral and airways resistance in man. *J Appl Physiol.* 1979 Jan;46(1):67–73.
15. Hogg JC, Macklem PT, Thurlbeck WM. The resistance of collateral channels in excised human lungs. *J Clin Invest.* 1969;48(3):421–31.
16. Higuchi T, Reed A, Oto T, Holsworth L, Ellis S, Bailey MJ, et al. Relation of interlobar collaterals to radiological heterogeneity in severe emphysema. *Thorax.* 2006 May;61(5):409–13.
17. Koster TD, Slebos DJ. The fissure: Interlobar collateral ventilation and implications for endoscopic therapy in emphysema. *Int J COPD.* 2016;11(1):765–73.
18. Cooper JD. The History of Surgical Procedures for Emphysema. *Ann Thorac Surg.* 1997;63(2):312–9.
19. Brantigan OC, Mueller E. Surgical treatment of pulmonary emphysema. *Am Surg.* 1957 Sep;23(9):789–804.
20. Cooper JD, Trulock EP, Triantafillou AN, Patterson GA, Pohl MS, Deloney PA, et al. Bilateral pneumectomy (volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995 Jan;109(1):106-16; discussion 116-9.
21. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A, et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med.* 2003 May 22;348(21):2059–73.
22. Yusef RD, Lefrak SS, Gierada DS, Davis GE, Meyers BF, Patterson GA, et al. A prospective evaluation of lung volume reduction surgery in 200 consecutive patients. *Chest.* 2003 Apr;123(4):1026–37.
23. Ciccone AM, Meyers BF, Guthrie TJ, Davis GE, Yusef RD, Lefrak SS, et al. Long-term outcome of bilateral lung volume reduction in 250 consecutive patients with emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Mar;125(3):513–25.
24. Slebos DJ, Ten Hacken NH, Hetzel M, Herth FJF, Shah PL. Endobronchial

- Coils for Endoscopic Lung Volume Reduction: Best Practice Recommendations from an Expert Panel. *Respiration*. 2018;96(1):1–11.
25. Criner GJ, Sue R, Wright S, Dransfield M, Rivas-Perez H, Wiese T, et al. A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (LIBERATE). *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Nov;198(9):1151–64.
 26. Sciurba FC, Ernst A, Herth FJF, Strange C, Criner GJ, Marquette CH, et al. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *N Engl J Med*. 2010;363(13):1233–44.
 27. Herth FJF, Noppen M, Valipour A, Leroy S, Vergnon JM, Ficker JH, et al. Efficacy predictors of lung volume reduction with Zephyr valves in a European cohort. *Eur Respir J*. 2012;39(6):1334–42.
 28. Herth FJF, Eberhardt R, Gompelmann D, Ficker JH, Wagner M, Ek L, et al. Radiological and clinical outcomes of using Chartis™ to plan endobronchial valve treatment. *Eur Respir J*. 2013;41(2):302–8.
 29. Davey C, Zoumot Z, Jordan S, McNulty WH, Carr DH, Hind MD, et al. Bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves for patients with heterogeneous emphysema and intact interlobar fissures (the BeLieVeR-HiFi study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(9998):1066–73.
 30. Klooster K, ten Hacken NHT, Hartman JE, Kerstjens HAM, van Rikxoort EM, Slebos D-J. Endobronchial Valves for Emphysema without Interlobar Collateral Ventilation. *N Engl J Med*. 2015 Dec 10;373(24):2325–35.
 31. Aljuri N, Freitag L. Validation and pilot clinical study of a new bronchoscopic method to measure collateral ventilation before endobronchial lung volume reduction. *J Appl Physiol* [Internet]. 2009 Mar;106(3):774–83. Available from: <http://www.physiology.org/doi/10.1152/japplphysiol.91075.2008>
 32. Gompelmann D, Eberhardt R, Michaud G, Ernst A, Herth FJF. Predicting atelectasis by assessment of collateral ventilation prior to endobronchial lung volume reduction: a feasibility study. *Respiration*. 2010;80(5):419–25.
 33. Fiorelli A, Santini M, Shah P. When can computed tomography-fissure analysis replace Chartis collateral ventilation assessment in the prediction of patients with emphysema who might benefit from endobronchial valve therapy? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018;26(2):313–8.
 34. Heřmanová Z, Ctvrtlík F, Heřman M. Incomplete and accessory fissures of the

- lung evaluated by high-resolution computed tomography. *Eur J Radiol.* 2014 Mar;83(3):595–9.
35. Mahmut M, Nishitani H. Evaluation of pulmonary lobe variations using multidetector row computed tomography. *J Comput Assist Tomogr.* 2007;31(6):956–60.
 36. Koenigkam-Santos M, De Paula WD, Owsijewitsch M, Wielpütz MO, Gompelmann D, Schlemmer HP, et al. Incomplete pulmonary fissures evaluated by volumetric thin-sectionCT: Semi-quantitative evaluation for small fissure gaps identification, description of prevalence and severity of fissural defects. *Eur J Radiol.* 2013;82(12):2365–70.
 37. Koenigkam-Santos M, Puderbach M, Gompelmann D, Eberhardt R, Herth F, Kauczor HU, et al. Incomplete fissures in severe emphysematous patients evaluated with MDCT: Incidence and interobserver agreement among radiologists and pneumologists. *Eur J Radiol.* 2012;81(12):4161–6.
 38. Diso D, Anile M, Carillo C, Ruberto F, Patella M, Emanuele R, et al. Correlation between collateral ventilation and interlobar lung fissures. *Respiration.* 2014;88(4):315–9.
 39. Kent MS, Ridge C, O'Dell D, Lo P, Whyte R, Gangadharan SP. The accuracy of computed tomography to predict completeness of pulmonary fissures: A prospective study. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(5):696–700.
 40. Gompelmann D, Eberhardt R, Slebos D-J, Brown MS, Abtin F, Kim HJ, et al. Diagnostic performance comparison of the Chartis System and high-resolution computerized tomography fissure analysis for planning endoscopic lung volume reduction. *Respirology.* 2014 May;19(4):524–30.
 41. Koenigkam-Santos M, Puderbach M, Gompelmann D, Eberhardt R, Herth F, Kauczor H-U, et al. Incomplete fissures in severe emphysematous patients evaluated with MDCT: incidence and interobserver agreement among radiologists and pneumologists. *Eur J Radiol.* 2012 Dec;81(12):4161–6.
 42. Fiorelli A, Poggi C, Anile M, Cascone R, Carlucci A, Cassiano F, et al. Visual analysis versus quantitative CT analysis of interlobar fissure integrity in selecting emphysematous patients for endobronchial valve treatment. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018 Dec 28;
 43. Schuhmann M, Raffy P, Yin Y, Gompelmann D, Oguz I, Eberhardt R, et al. Computed tomography predictors of response to endobronchial valve lung

- reduction treatment. Comparison with Chartis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Apr 1;191(7):767–74.
44. Koster TD, van Rikxoort EM, Huebner R-H, Doellinger F, Klooster K, Charbonnier J-P, et al. Predicting Lung Volume Reduction after Endobronchial Valve Therapy Is Maximized Using a Combination of Diagnostic Tools. *Respiration*. 2016;92(3):150–7.
 45. De Oliveira HG, De Oliveira SM, Rambo RR, De Macedo Neto AV. Fissure Integrity and Volume Reduction in Emphysema: A Retrospective Study. *Respiration*. 2016;91(6):471–9.

4 HIPÓTESES

A análise da integridade das cissuras pulmonares através do estudo de tomografia computadorizada de alta resolução apresenta boa acurácia em identificar cissuras com integridade maior ou igual a 90%, quando comparada à avaliação cissural por cirurgiões torácicos em intra-operatório de cirurgia pulmonar.

5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo geral

Avaliar a acurácia da análise da integridade das cissuras pulmonares por radiologistas experientes em radiologia do tórax, através de tomografia computadorizada de multidetecção, comparadas a um padrão de referência.

5.2 Objetivos específicos

Comparar a análise tomográfica do tórax com a visualização anatômica direta em transoperatório realizada por cirurgiões de tórax.

Avaliar a concordância intra-observador de um mesmo radiologista, em dois momentos distintos de avaliação.

Avaliar a sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo na avaliação tomográfica da integridade cissural.

6 ARTIGO ORIGINAL.

Accuracy of MDCT fissure integrity analysis by thoracic radiologists compared to direct visualization in intra-operative during thoracic surgeries.

Stephan Adamour Soder, MD^{1,2}; Fabiola Adelia Perin, MD²; José Carlos Felicetti, PhD², José de Jesus Peixoto Camargo, PhD²; Spencer Marcantonio Camargo, PhD²; Bruno Hochhegger, PhD³; Paulo José Zimerman Teixeira, PhD¹,

¹ Health Sciences Postgraduation Program. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Porto Alegre, RS, Brazil

² Division of Thoracic Surgery. Pavilhão Pereira Filho. Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brazil

³ Division of Radiology. Pavilhão Pereira Filho. Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brazil

⁴ Division of Pneumology. Pavilhão Pereira Filho. Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brazil

Corresponding author

Stephan Adamour Soder

Pavilhão Pereira Filho – Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre – 2º andar.

Rua Professor Annes Dias, 295. Porto Alegre, RS, Brazil.

Zip code: 90020-090

Phone: +55 51 32148316

E-mail: stephansoder99@gmail.com

Financial disclosure: the authors have no financial disclosures to this study.

Conflicts of interest: the authors have no conflicts of interest to disclose.

Abbreviated title: Agreement of MDCT fissure integrity between radiologists and intra-operative findings.

Abstract:

Introduction. The bronchoscopic lung volume reduction is one of the treatments recommended by GOLD guidelines for patients with severe emphysema, performed through the placement of unidirectional endobronchial valves. Their benefits are only achieved in patients that significantly reduce lobar volume, and it is mandatory that the fissures are complete. Fissural evaluation is preferentially performed by computed tomography, but requires expensive and complex software or monitors during bronchoscopy (Chartis®). It is not known if visual evaluation by computed tomography corresponds to the anatomical findings.

Objectives. To evaluate the accuracy of the identification of complete fissures by multidetector computed tomography (MDCT), compared with the direct anatomical evaluation.

Method. Prospective study, conducted in a single institution. Patients submitted to thoracic surgery had their fissures classified as complete or incomplete by thoracic surgeons and their preoperative chest scans evaluated by three radiologists, blinded for surgical evaluation. With the intraoperative categorization as a reference, the accuracy and concordance of the three radiologists' evaluation were calculated. The most experienced radiologist evaluated the fissures at two different moments to estimate the intraobserver agreement.

Results. Included 67 patients, being 37 (55%) male, with a mean age of 64 years. The accuracy of radiological identification of complete fissures ranged from 76.8% for left posterior oblique fissure to 85.1% for left anterior oblique fissure, with the best performance achieved by the most experienced radiologist. The concordance of the radiological evaluation compared to the surgical one (k) was 0.53-0.68. Intraobserver agreement ranged from 0.74-0.87.

Conclusion. The evaluation of the fissural integrity by MDCT analysis had high accuracy among the three radiologists, being useful for therapeutic assessment of patients with severe emphysema.

Keywords: emphysema, fissure integrity, MDCT analysis

INTRODUCTION

Pulmonary emphysema is the fifth leading cause of death and disability worldwide(1). The benefits showed with lung volume reduction surgery in selected patients with severe emphysema (2) and the better understanding of pathophysiology and radiological and clinical characteristics of emphysema (3,4) increased the enthusiasm to treat these patients through an endoscopic approach as well. The unidirectional endobronchial valves (EBV) are devices that allow airflow only in way out of lungs, inserted endoscopically in all segmental bronchi of target lobe to reduce lobar volume. Nevertheless, only the lobes with absent or minimal interlobar collateral ventilation can effectively reduce their volume drastically, and the benefits of bronchoscopic lung volume reduction (BLVR) with EBV valves only can be achieved if significant lobar deflation occurs (5,6).

Collateral ventilation means ventilation between alveoli, bronchioles and even lobes by communications other than the main airway. Interlobar collateral ventilation occurs mainly through the fissure. Evidence shows that interlobar collateral ventilation gradually increases with age and becomes much more critical for lobar ventilation in emphysematous patients, primarily because of increased small airway pressure and higher resistance to airflow through bronchioles and bronchi(7,8). For patients with significant air trapping which lung volume reduction is considered, the knowledge of fissure integrity is of paramount importance to planning therapy. If there is some amount of parenchyma communicating lobes, probably occurs relevant collateral ventilation, which makes EBV useless to reach lobar atelectasis and, therefore, ineffective. The patients with incomplete fissures and heterogeneous emphysema can be assessed for thoracoscopic lung volume reduction.

Different strategies are used to identify patients with absent collateral ventilation or complete fissure (fissure integrity > 90%) as possible responders to EBV insertion. Chartis® system measure collateral ventilation directly by an endobronchial pulmonary assessment system(9). Another important method is a quantitative analysis of fissure integrity, in which images from multidetector computed tomography (MDCT) scans are submitted to mathematic algorithms which gives a fissure completeness score. These methods are shown comparable accuracy in

predict target lobe volume reduction (TLVR) > 350 ml after EBV placement (10–12), and probably have the best accuracy performance when combined(11).

MDCT scans visual analysis of fissure integrity has been tested in the identification of complete fissures, with variable accuracy depending on radiologist expertise (13). However, the agreement of MDCT fissure integrity analysis by radiologists with a reference standard, as the direct visualization in intra-operative of thoracic surgeries, is little known. Diso et al. compared visual analysis of CT scans and Chartis® in 21 patients submitted to lung resection(14). He found a similar accuracy (71% for Chartis and 76% for CT analysis) between both methods. Kent et al. compared the CT fissure assessment with respective intra-operative surgical analysis and found an overall accuracy of CT was 69% in determining fissure integrity, which was higher for oblique fissures but only 33% for horizontal fissure (15). The aim of this study is to evaluate the accuracy of thoracic radiologists to predict fissure completeness, as compared to a reference standard being the intraoperative assessment by thoracic surgeons.

PATIENTS AND METHODS

Study design

Cross sectional prospective study, carried out at a single institution and approved by the Institutional Review Board. Data collection was performed from December 2017 to May 2018. The patients included in the study had the intraoperative fissures assessed in surgeries for treatment of pulmonary diseases. Likewise, patients had their MDCT scans analyzed anonymously and without interfering with patient care by the staff and the attending hospital. The preoperative MDCT was evaluated in postoperative period by three radiologists dedicated to thoracic radiology, who were blinded to each other and to the intraoperative evaluation. The fissures were graded in complete or incomplete using the same criteria as the surgical assessment.

Patients selection

Patients of 18 years or higher submitted to any lung resection surgery (video-assisted technique or thoracotomy), with preoperative high-resolution chest tomography (at a time interval shorter than or equal to 30 days to surgery) for assessment of their underlying disease, were selected.

The exclusion criteria were CT scans performed more than 30 days prior to surgery and/or who might have some confounding factor for the analysis of the fissure, such as the presence of pleural effusion, tumors infiltrating or adjacent to the fissures, previous lung resection surgery or previous chemotherapy, radiotherapy or immunotherapy.

Fissure graduation

All patients had their pulmonary fissures evaluated by two thoracic surgeons at the beginning of lung resection surgery. The intraoperative consensus was considered the standard reference for the graduation of the fissures. Only the fissures on the operated side were evaluated. Fissure analysis was performed without implying any additional risk to the patient in the surgical procedure, since the evaluation of pleural cavity and pulmonary fissures in resections is routinely performed.

For the purpose of grading, the right oblique (RO) fissure was divided in two halves, examined taking into account its posterior (superior) and anterior (inferior) halves, with the right horizontal (RH) fissure as the landmark for this division; the left oblique (LO) was also divided in two portions for the evaluation, examined in its posterior (apical) and anterior (basal) halves, being pulmonary artery at the fissure the landmark for the division. The RH fissure was considered as a single portion because it didn't have the usual intersection of pulmonary artery and is smaller in length. Therefore, five fissure portions were evaluated: right oblique posterior (ROP), right oblique anterior (ROA), right horizontal, left oblique posterior (LOP) and left oblique anterior (LOA).

Location of the fissure defect may have clinical implication, especially for the right upper lobe, which is delimited by the RH and the superior half of the RO. In

case this lobe is selected as target for EBV therapy, these are the fissure components most important to be addressed.

As for completeness, the fissures were evaluated in two levels: i) complete (when lobes were separated in more than 90% of its extension) and ii) incomplete (when the free portion was smaller or equal to 90% of the extension)(16). In addition, the most experienced thoracic radiologist evaluated all the images with a time difference of 90 days, in order to evaluate the intra-observer agreement of the fissural evaluation by MDCT scan.

Intraoperative assessment

Intraoperative (surgical) analysis was performed after opening pleural cavity, prior to any dissection of hilar structures or inferior pulmonary ligament. The fissures were assessed with lung expanded. The fissure was considered complete when the pulmonary artery was visible in the fissure with minimal amount of tissue covering its adventitia and the parenchyma in the length between the costal (lateral) and mediastinal surfaces was scarce or absent ($> 90\%$ integrity). When these criteria were not satisfied, the fissure was classified as incomplete ($\leq 90\%$ integrity)(15).

MDCT scans

All volumetric data was obtained using either a 64-detector (LightSpeed VCT 64 slice scanner GE Healthcare, Waukesha WI). Scans were obtained at end-inspiration breath-hold, without intravenous administration of iodinated contrast media. CT parameters were: 120-kV tube voltage, 210 mAs (range 110–270 mAs) tube current and 1.25mm slice thickness. Image data was reconstructed using standard and high-resolution algorithm, 1.0 mm reconstruction interval, field of view of 350–400 mm and a 512×512 matrix. All datasets were transferred to a PACS system (Synapse, Fuji Medical System) at calibrated workstations.

Imaging evaluation

Three chest radiologists (BH, 10 years of experience; MCB, 8 years of experience; GTA, 5 years of experience) retrospectively reviewed all MDCT images

separately, blinded to any clinical information, using the GE Advantages Windows workstation (GE Medical System, Milwaukee, WI). Readers were instructed to review the images as they would in their normal daily practice. Any user-defined reconstructions, were available for review including axial images and multiplanar reformatted images (MPR). Dynamic image presentation with “scrolling through” the data sets was available to facilitate the detection of structures. There were no time constraints for image viewing. The readers had previous experience with fissures evaluation and also used the interactive multiplanar reformation tools to help categorizing each fissure, which enhances the analysis accuracy(13). The pulmonary fissures were analyzed using the standard lung window settings (level: -600 HU, width: 1600 HU). The images were used for the purpose of the semi-quantitative analysis, and fissure integrity was estimated in > 90% integrity (complete) and ≤ 90% integrity (incomplete). The right oblique (RO) fissure was examined taking into account its superior and inferior halves, with the right horizontal (RH) fissure as the landmark for this division; the left oblique (LO) was examined in its apical and basal halves. Location of the fissure defect may have clinical implication, especially for the right upper lobe, which is delimited by the RH and the superior half of the RO. In case this lobe is selected as target for EBV therapy, these are the fissure components most important to be addressed. In this study we used such subdivisions to identify if the readers were describing the same fissural defects. A fissure was considered fully complete only if it could be identified in all its extension, with special attention to the medial attachment at the mediastinum and hilum.

Outcomes

Evaluate the accuracy of three dedicated thoracic radiologists to identify a complete fissure by MDCT scan analysis, compared to a standard reference being the fissural assessment by thoracic surgeons in intraoperative time. Additionally, we measured the accuracy of fissure analysis by the same radiologist in distinct moments, 90 days apart.

Statistical analysis

Data were presented as frequency and percentage. We used the Kappa coefficients to assess accuracy of radiological evaluation and intra-observer agreement. The interpretation was conducted based on the following parameters: Kappa of 0.01 indicates "very weak" agreement; Kappas from 0.01 to 0.20 indicate "weak" agreement; Kappas from 0.21 to 0.40 indicate "low" agreement; Kappas from 0.41 to 0.60 indicates "moderate" agreement; Kappas of 0.61 to 0.80 indicate "substantial" agreement; Kappas from 0.81 to 1.00 indicate "almost perfect" agreement(17). We used as reference the evaluation of the fissures by the surgeon to calculate sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and accuracy of radiologist evaluation in correctly identify complete fissures. In all cases, p values of less than 0.05 were considered statistically significant. Data analysis was performed through the SPSS v.22 program (IBM, Chicago, IL, USA).

RESULTS

Sixty-seven patients met the inclusion and exclusion criteria. Thirty-seven (55%) were male, and the mean age was 64 years old. Forty-four (66%) procedures were on the right side and twenty-three (34%) on the left side. An amount of 178 fissure portions was assessed. The proportion of emphysema patients was 45%. The highest prevalence of complete fissures was of the LOA portion (61%) and the lowest was of the RH fissure (26%). Clinical and demographic characteristics are shown in table 1.

The mean accuracy of the prediction of complete fissures through the evaluation of MDCT scans by radiologists varied between 76.81% for the left posterior oblique portion and 85.06% for the left anterior oblique portion. The mean accuracy for right horizontal fissure, usually the most frequently incomplete and most difficult to define precisely, was 80,62%, varying slightly between the three radiologists, from 74.42% (radiologist C) to 83.72% (radiologists A and B). Positive predictive values were higher for LOA fissure (94,45%) and lower for RH fissure (70,83%). Radiologist A, the most experienced, achieved a higher accuracy among radiologists. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values are shown in table 2.

The agreement of MDCT fissure integrity of radiologists compared to intraoperative evaluation varying between 0,53 (ROA fissure) and 0,68 (LOA fissure). The most experienced radiologist (radiologist A) achieved a higher agreement ($k=0,60-0,82$), as expressed in table 3. The intra-observer agreement of radiologist A was very good ($k=0,74-0,87$), as shown in table 4.

DISCUSSION

In the present study we found a very good accuracy of all radiologists in fissure assessment compared to intra-operative findings in lung surgeries. Overall accuracy rates around 80% and reaching 85% for LOA portion are significant for daily clinical decisions. Even for RH fissure, considered the most difficult to assume as complete and with lower accuracy of MDCT scans analysis (16), we found a high accuracy (80,6%) of this evaluation. Sensitivity was higher for right oblique fissures (85% for ROP and 95% for ROA fissure), and the positive predictive value was higher for LOA fissure (94%).

The division of oblique fissures in two halves is critical, for example, for the right side, considering that upper lobe is bordered by posterior half of oblique fissure and horizontal fissure. Thus, although the anterior half is incomplete, this will not affect the collateral ventilation of the upper lobe.

The largest trial to evaluate the impact of lung volume reduction surgery (LVRS), the National Emphysema Treatment Trial (NETT), identified a group who respond most to LVRS: those with upper lobe-predominant emphysema with low baseline exercise capacity (2). Better understanding of clinical and physiologic features of emphysema, development of minimally invasive techniques and the constant improvement of anesthetic and postoperative care have contributed to reach the benefits of LVR with lower morbidity and mortality. Among several clinical, functional and tomographic parameters evaluated in these patients, knowledge of the fissure integrity plays a fundamental role in decision taking. If a target lobe is identified for BLVR, the fissure must be complete so probably there is no interlobar collateral ventilation and deflation can be achieved. When fissure is incomplete, treatment with EBV will not be successful and the patient could be considered for thoracoscopic LVRS.

Agreement between radiologist evaluating fissure integrity is variable in the literature. Koenigkam-Santos et al. (13) found a $k=0,67-0,76$. Guan et al. (18) detected a $k=0,59-0,65$. Accuracy of prediction of TLVR > 350 ml after EBV placement by visual analysis of fissure completeness in high-resolution CT (HRCT) scans was evaluated by Gompelmann et al. (16). Looking for complete fissures (fissure integrity > 90%), the investigators found a similar accuracy for HRCT scans (77%) and for Chartis system (74%), with discordant results in 32% of cases.

However, the agreement between radiologists is considered to be not high and an experienced radiologist is required to achieve better results. Readers disagree more often in areas of fissures visually thought to be either complete or incomplete to a small degree. Even agreeing that could have a gap in fissure, they often aren't able to quantify the gap. In order to minimize these disagreements and standardize fissure assessment, automated methods utilizing mathematic algorithms were developed to quantify fissure integrity. When comparing accuracy of quantitative fissure analysis and Chartis system, Schumann et al.(10) found similar sensitivity (88.9 vs 77.8%) and specificity (66.7 vs 73.3%) for Chartis and CT-fissure analysis, respectively, in prediction of TLVR > 350 ml after EBV placement. Koster et al.(11) also evaluated retrospectively the prognostic value of both methods to predict TLVR > 350 ml, with an accuracy of 80.6% for CT-quantitative fissure analysis and 83.3% for Chartis, with accuracy increased to 89.5% when both methods were combined. In a retrospective assessment of patients submitted to EBV placement, de Oliveira et al. (12) found a positive predictive value of 90,5% of quantitative measurement of fissure completeness > 90% to achieve a lobar volume reduction ≥ 350 ml.

In our study, the agreement among radiologists compared to surgical evaluation was moderate to substantial and comparable to previously reported. The better performance of the more experienced radiologist in our study reinforces the importance of training and continuous exercise of the activity, categorizing more precisely the fissures and, therefore, better selecting the patients for potential treatments. The very good intra-observer agreement of evaluation by the same radiologist in two distinct moments in this study reflects that their conclusions are little affected by time or chance.

This study has some limitations. The majority of patients included had no emphysema (55%). It is known that collateral ventilation is greater in emphysematous patients and the existence of fissural gaps may be more relevant for

collateral ventilation in this population. Besides this, the anatomic modifications and heterogeneity of severely damaged lung by emphysema make the fissure assessment considerably more difficult (19). However, the prevalence of complete fissures is considered to be similar between the different degrees of emphysema (20). As candidate patients to BLVR are usually not operated, it is very difficult to find GOLD 3 or 4 patients that undergone lung surgery to evaluate fissures and be the reference standard in a similar study.

With the progressive improvement of imaging quality, probably movement artifacts which may affect fissure integrity interpretation can be reduced, as well small fissure gaps can be better assessed in how significant they will be for collateral ventilation in severe emphysema patients. The addition of quantitative analysis of fissure integrity by mathematic algorithms can also improve the precision of patients with collateral ventilation absent (21).

We observed that the accuracy of identifying complete fissures by MDCT scans analysis in this study with a population predominantly of non-emphysematous and COPD patients GOLD 1 and 2 is similar to the prediction capacity to identify responders (TLVR > 350 ml) after EBV insertion in other study(11), whose population has more severe degrees of emphysema. Thus, despite biological assumptions, the ability to identify complete fissures through MDCT scans may not be very different between the different degrees of emphysema and these results may be extrapolated to GOLD 3 or 4 patients.

The higher availability and feasibility of MDCT scans to daily practice, associated with good accuracy rates to identify complete fissures in emphysematous patients make this method a useful tool for selecting candidates for the appropriate intervention alternatives for lung volume reduction. However, the development of automated quantitative MDCT analysis and the Chartis system probably also must be used in combination to minimize unnecessary procedures and reduce the exclusion of potential responders to EBV placement.

CONCLUSIONS

Our results show that fissure integrity evaluation through MDCT scans visual analysis for trained radiologists have a good accuracy when compared to intra-operative evaluation of lung fissures, besides good sensitivity, specificity, positive

and negative predictive values. Intra-observer agreement of most experienced radiologist was at least substantial.

A trustable interpretation of lung fissures has large clinical impact and is helpful in order to select candidates with complete fissures for endobronchial valve placement and those with incomplete fissures for Chartis assessment.

REFERENCES

1. World Health Organization. Chronic Obstrutive Pulmonary Disease (COPD) [Internet]. 2017. Available from: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
2. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A, et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med*. 2003 May 22;348(21):2059–73.
3. Criner GJ, Cordova F, Sternberg AL, Martinez FJ. The National Emphysema Treatment Trial (NETT) - Part I: Lessons learned about emphysema. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(7):763–70.
4. Criner GJ, Cordova F, Sternberg AL, Martinez FJ. The National Emphysema Treatment Trial (NETT). Part II: Lessons learned about lung volume reduction surgery. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(8):881–93.
5. Sciurba FC, Ernst A, Herth FJF, Strange C, Criner GJ, Marquette CH, et al. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *N Engl J Med*. 2010 Sep 23;363(13):1233–44.
6. Davey C, Zoumot Z, Jordan S, McNulty WH, Carr DH, Hind MD, et al. Bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves for patients with heterogeneous emphysema and intact interlobar fissures (the BeLieVeR-HiFi study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(9998):1066–73.
7. Higuchi T, Reed A, Oto T, Holsworth L, Ellis S, Bailey MJ, et al. Relation of interlobar collaterals to radiological heterogeneity in severe emphysema. *Thorax*. 2006 May;61(5):409–13.
8. Koster TD, Slebos DJ. The fissure: Interlobar collateral ventilation and implications for endoscopic therapy in emphysema. *Int J COPD*. 2016;11(1):765–73.
9. Herth FJF, Eberhardt R, Gompelmann D, Ficker JH, Wagner M, Ek L, et al.

- Radiological and clinical outcomes of using Chartis™ to plan endobronchial valve treatment. *Eur Respir J*. 2013 Feb;41(2):302–8.
10. Schuhmann M, Raffy P, Yin Y, Gompelmann D, Oguz I, Eberhardt R, et al. Computed tomography predictors of response to endobronchial valve lung reduction treatment. Comparison with Chartis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Apr 1;191(7):767–74.
 11. Koster TD, van Rikxoort EM, Huebner R-H, Doellinger F, Klooster K, Charbonnier J-P, et al. Predicting Lung Volume Reduction after Endobronchial Valve Therapy Is Maximized Using a Combination of Diagnostic Tools. *Respiration*. 2016;92(3):150–7.
 12. De Oliveira HG, De Oliveira SM, Rambo RR, De Macedo Neto AV. Fissure Integrity and Volume Reduction in Emphysema: A Retrospective Study. *Respiration*. 2016;91(6):471–9.
 13. Koenigkam-Santos M, Puderbach M, Gompelmann D, Eberhardt R, Herth F, Kauczor H-U, et al. Incomplete fissures in severe emphysematous patients evaluated with MDCT: incidence and interobserver agreement among radiologists and pneumologists. *Eur J Radiol*. 2012 Dec;81(12):4161–6.
 14. Diso D, Anile M, Carillo C, Ruberto F, Patella M, Emanuele R, et al. Correlation between collateral ventilation and interlobar lung fissures. *Respiration*. 2014;88(4):315–9.
 15. Kent MS, Ridge C, O'Dell D, Lo P, Whyte R, Gangadharan SP. The accuracy of computed tomography to predict completeness of pulmonary fissures: A prospective study. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(5):696–700.
 16. Gompelmann D, Eberhardt R, Slebos D-J, Brown MS, Abtin F, Kim HJ, et al. Diagnostic performance comparison of the Chartis System and high-resolution computerized tomography fissure analysis for planning endoscopic lung volume reduction. *Respirology*. 2014 May;19(4):524–30.
 17. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977 Mar;33(1):159–74.
 18. Guan CS, Xu Y, Han D, Chen JH, Wang XL, Ma DQ. Volumetric thin-section CT: Evaluation of pulmonary interlobar fissures. *Diagnostic Interv Radiol*. 2015;21(6):466–70.
 19. Koenigkam-Santos M, Puderbach M, Gompelmann D, Eberhardt R, Herth F, Kauczor HU, et al. Incomplete fissures in severe emphysematous patients

- evaluated with MDCT: Incidence and interobserver agreement among radiologists and pneumologists. *Eur J Radiol.* 2012;81(12):4161–6.
20. Koenigkam-Santos M, de Paula WD, Owsijewitsch M, Wielpütz MO, Gompelmann D, Schlemmer H-P, et al. Incomplete pulmonary fissures evaluated by volumetric thin-section CT: semi-quantitative evaluation for small fissure gaps identification, description of prevalence and severity of fissural defects. *Eur J Radiol.* 2013 Dec;82(12):2365–70.
21. Fiorelli A, Poggi C, Anile M, Cascone R, Carlucci A, Cassiano F, et al. Visual analysis versus quantitative CT analysis of interlobar fissure integrity in selecting emphysematous patients for endobronchial valve treatment. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018 Dec 28;

Table 1. Patient's clinical and demographic characteristics.

Parameter	N=67 (%)
Male	37 (55)
Age, years	64 ± 14
BMI, kg/m ²	25.6 ± 4.5
Smoking status	
Never smoker	18 (27)
Current smoker	15 (22)
Former smoker	34 (51)
Pack years smoking	49 ± 33
FEV ₁ , % of predicted	78 ± 20
Diagnosis	
Adenocarcinoma	32 (48)
Epidermoid or squamous cell carcinoma	14 (21)
Neuroendocrine tumors	07 (10)
Benign diseases	14 (21)
Surgery	
Lobectomy	44 (66)
Wedge resection	6 (9)
Other	17 (25)
GOLD classification	
No emphysema	37 (55)
I	5 (7)
II	22 (33)
III	3 (5)
Complete fissure ^a	
Right oblique posterior	19 (43)
Right oblique anterior	27 (61)
Right horizontal	11 (26)
Left oblique posterior	9 (39)
Left oblique anterior	12 (52)

Note: Data were presented as No. (%) or mean ± SD. Abbreviations: BMI, body mass index; FEV₁, forced expiratory volume in first second; GOLD, global initiative for chronic obstructive lung disease.

^aAssessed by thoracic surgeon.

Table 2. Diagnostic capability of thoracic radiologists assessment of fissure integrity compared to direct visualization in intra-operative of thoracic surgeries.

Parameter	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
Right oblique posterior					
Radiologist A	94.74%	68.00%	69.23%	94.44%	79.55%
Radiologist B	65.52%	100.0%	100.0%	60.00%	77.27%
Radiologist C	94.74%	68.00%	69.23%	94.44%	79.55%
Overall	85%	78,67%	79,49%	82,96%	78,59%
Right oblique anterior					
Radiologist A	96.30%	62.50%	81.25%	90.91%	83.72%
Radiologist B	96.30%	50.00%	76.47%	76.47%	79.07%
Radiologist C	92.59%	50.00%	75.76%	80.00%	76.74%
Overall	95,06%	54,17%	77,83%	82,46%	79,75%
Right horizontal					
Radiologist A	90.91%	81.25%	62.50%	96.30%	83.72%
Radiologist B	61.11%	100.0%	100.0%	78.12%	83.72%
Radiologist C	90.91%	68.75%	50.00%	95.65%	74.42%
Overall	80,98%	83,33%	70,83%	90,02%	80,62%
Left oblique posterior					
Radiologist A	88.89%	78.57%	72.73%	91.57%	82.61%
Radiologist B	77.78%	78.57%	70.00%	84.62%	78.26%
Radiologist C	57.14%	88.89%	88.89%	57.14%	69.57%
Overall	74,60%	82,01%	77,21%	77,78%	76,81%
Left oblique anterior					
Radiologist A	85.71%	100.0%	100.0%	81.82%	91.30%
Radiologist B	84.62%	90.00%	91.67%	81.82%	86.96%
Radiologist C	68.75%	85.71%	91.67%	73.91%	73.91%
Overall	79,69 %	91,91%	94,45%	79,18%	85,06%

Note: PPV, predictive positive value; NPV, negative predictive value.

Table 3. Concordance of fissure integrity between thoracic radiologists to direct visualization in intra-operative of thoracic surgeons.

Kappa	Thoracic surgeons				
	ROP	ROA	RH	LOP	LOA
Radiologist A	0.60	0.63	0.62	0.65	0.82
Radiologist B	0.56	0.51	0.64	0.55	0.74
Radiologist C	0.60	0.46	0.47	0.42	0.47
Overall	0.59	0.53	0.58	0.54	0.68

Note: ROP, right oblique posterior; ROA, right oblique anterior; RH, right horizontal; LOP, left oblique posterior; LOA, left oblique anterior.

Table 4. Intra-reader concordance of fissure integrity of thoracic radiologist.

Kappa	Radiologist A, time zero				
	ROP	ROA	RH	LOP	LOA
Radiologist A, 90 days after	0.81	0.87	0.76	0.74	0.81

Note: ROP, right oblique posterior; ROA, right oblique anterior; RH, right horizontal; LOP, left oblique posterior; LOA, left oblique anterior.

7 CONCLUSÕES

Os resultados mostram que a avaliação visual tomográfica da integridade das cissuras por radiologistas dedicados tem uma boa acurácia na identificação de cissuras completas, quando comparada ao padrão de referência correspondente – a avaliação direta em trans-operatório de cirurgia torácica, além de boa sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo. A concordância intra-observador do radiologista mais experiente foi ao menos substancial.

Esse resultado tem grande impacto clínico, considerando que uma confiável avaliação radiológica da cissura pode contribuir enormemente na seleção de pacientes com enfisema severo para a potencial terapia redutora de volume mais apropriada.

ANEXO A: Orientações e regras de submissão à revista

Journal of Thoracic Disease

pISSN: 2072-1439

eISSN: 2077-6624

INSTRUCTION TO AUTHORS

The *Journal of Thoracic Disease* (JTD, J Thorac Dis, pISSN: 2072-1439; eISSN: 2077-6624) was founded in Dec 2009, and indexed in Pubmed in Dec 2011 and Science Citation Index SCI in Feb 2013. It is published quarterly (Dec 2009- Dec 2011), bimonthly (Jan 2012 - Dec 2013), monthly (Jan. 2014) and openly distributed worldwide. JTD publishes manuscripts that describe new findings in the field provide current, practical information on the diagnosis and treatment of conditions related to thoracic disease (lung disease, cardiology, and esophagus disease). All the submission and reviewing are conducted electronically so that rapid review is assured.

The Official Publication of:

Guangzhou Institute of Respiratory Disease (GIRD)
China State Key Laboratory of Respiratory Disease
The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College
Society for Thoracic Disease (STD)
Endorsed by International COPD Coalition (ICC) and China Asthma Alliance.

MANUSCRIPT CATEGORIES

Original article

Originality and clinical impact are essential for acceptance of Original Articles. Structured abstract is limited to 300 words. The length should be 5,000 words maximum excluding abstract, references, tables and figures. **The abstract should contain the following subheadings: Background, Methods, Results and Conclusions.**

Original article should entail a section describing the contribution each author made to the manuscript. See section “**Author contributions**” for details. Meta-analysis will be categorized into this type.

Review Article

A Review Article is a timely, in-depth focus of an issue. Review articles are generally solicited by the editors, but unsolicited materials may be considered. Proposals for reviews should be submitted with an outline for initial consideration. Both solicited and unsolicited review articles will undergo peer review prior to acceptance. Review articles must be no longer than 6000 words excluding title page, abstract, text, tables, figures, figure legends, and

references. Abstracts are limited to 300 words. Review Article should entail a section describing the contribution each author made to the manuscript. See section “**Author contributions**” for details.

Editorial

Editorials is written by recognized leader(s) in the field. Editorials is generally solicited by the (Deputy) Editor(s)-in-Chief. Length should be 2,500 words maximum excluding references, tables and figures with no more than 25 references and no more than 2 figures/tables. No abstracts are required.

Editorial Commentary

Editorial Commentary, upon Editor’s invitation, discusses a paper or report or event within the past few months or so, or in the near future. It should set the problems addressed by the paper/report/event in the wider context of the field. The length should be 2,500 words maximum with no more than 25 references (including the article discussed) and 2 maximum figures or tables. No abstracts are required.

Correspondence

Correspondence on content published in the Journal or on other topics of interest to our readers is welcomed. The journal might invite replies from the authors of the original publication, or pass on letters to these authors. Correspondence is also referred to as Letter to the Editor. The length should be 1000 words maximum with no more than 10 references and only one table or figure. No abstracts are required. An appropriate title should be provided.

Surgical Technique

“Surgical Techniques” is a featured section that publishes illustrated articles. These articles must include four subheadings – Abstract, Introduction, Operative Techniques and Comments. The abstract is limited to 300 words. The body of the article should include 10-15 medical drawings or photos, accompanied by detailed legends, describing the operative procedures in a step-by-step format. Expert opinions regarding possible pitfalls and the comparison of the described procedure with other methods are encouraged. It is important to submit (1) the outline of your manuscript and (2) the attached graphics by the submission date. Illustrations in color are encouraged and the finalized

graphics submitted will be printed at no cost to the authors. If required, our medical illustrator may be made available, however, there will be additional costs associated with the use of this service.

iMDT corner

In terms of the case report, *JTD* gives a priority in publishing the reports with International Multidisciplinary Team (iMDT) discussion, which include the opinions of all relevant international health professionals discussing options and making joint decisions about treatment and supportive care plans, taking into account the personal preferences of the patient, to provide high quality, precision treatment options and management of the individual patient's needs.

The above includes unreported adverse events of remarkable effects of a new therapy; novel suggestions or pitfalls in diagnosing thoracic disease. Authors are requested to clarify in Discussion what readers could learn from the case. A pathologist should be included as an author when the histological findings play a key role of the report. Information that can be linked to the patients' identification must be carefully masked.

The format of this category is recommended as follows:

Introduction: a brief descriptions of background information including current acknowledgment of diagnosis and treatment for the following cases.

Case presentation: Reports highlighting unusual presentations of thoracic diseases, treatment outcome, toxicity, etc.

iMDT (Expert opinion1, 2, 3...): Invited international expert gave their opinions on the difficulty of diagnosis and treatment of the presented cases. Authors should simplify their opinion by using written language.

Treatment and follow-up: a brief introduction of therapeutic strategies and the efficacy and follow-up.

Discussion (Question1, 2, 3...): the authors proposed a series of valuable and meaningful questions related to the diagnosis and treatment of the presented cases. Invited international expert gave their perspectives to these questions.

Conclusions: the authors summarized the cases and what readers could learn from the case.

No abstract is needed. Length should be 4,000 maximum excluding references, tables and figures. An example is available at: <http://jtd.amegroups.com/article/view/22209/html>.

Interventional Pulmonology Corner (IP Corner)

The IP Corner is dedicated to publishing articles related to minimally invasive thoracic procedures. This most particularly involves topics related to diagnostic and

therapeutic bronchoscopy, pleural procedures, and percutaneous tracheostomy. The IP Corner accepts articles in the following structures: Original Articles, Narrative and Systematic Reviews, Brief Reports; Images, Proceduralist Techniques, Point-of-View, etc.

ECG Pearls

This section of Electrocardiography Pearls (ECG Pearls) is intended to publish common (highly educational) or uncommon 12-lead ECGs, Holter recording, monitor strips of cardiac arrhythmias and conduction disorders.

The title page includes the title, running title and author information.

The text (Word, Times New Roman 12) should be organized as follows:

- Clinical vignette: 250 words
- ECG description and discussion: 500 words
- Points to ponder: 100 words
- Up to 3 figures or tables
- Up to 4 co-authors
- Up to 5 references

Figures: Figures should be presented as separate attachments either as JPEG or TIFF. A minimum resolution of 300 DPI is necessary for appropriate quality. Caption for the figures should be presented in the original Word Document. Animated PPT is permitted. Permission for reproduction from publishers should be provided if figures are obtained from prior publications. A statement of the permission should be included in the caption of the figure.

Evidenced-Based Clinical Problem Solving Article

Evidenced-Based Clinical Problem Solving is an approach to patient care that involves considering the best available research and practice guidelines associated with a specific clinical situation. The column of Evidenced-based clinical problem solving in *JTD* aims to provide a platform for the communication between researchers and clinicians. Articles submitted to this column should begin with a clinical scenario that can be encountered in daily clinical practice. The importance of the clinical problem should be fully described, followed by systematic search of the literature and critical appraisal of the-state-of-the-art evidence. Articles of the column must be no longer than 6000 words excluding title page, abstract, text, tables, figures, figure legends, and references. Abstracts are limited to 300 words. The Article should entail a section describing the contribution each author made to the manuscript. See section "Author contributions" for details.

Between You and Me

The new column in The Journal of Thoracic Disease,

"Between You and Me" is an opportunity for physicians and patients to tell short, personal stories taken from actual medical practice that raise important medical issues. Submissions to this column should be told in a vivid way, emphasizing the human and humane aspects of medicine as opposed to the scientific and technical focus of most medical articles. No abstract is required. Manuscripts are limited to 1800 words.

Clinical trial notes

The *JTD* publishes protocol digests of prospective clinical trials that have been approved and commenced by established clinical groups. A clinical trial note will include concise description of trial backgrounds and rationale, endpoints, eligibility criteria, treatment methods, scheduled analyses and statistical consideration. Trial resources and approval by institutional review board should also be shown. Importance and possible impact of the study can be briefly discussed. Any preliminary results of the trial must not be included. A non-structured abstract of fewer than 350 words and only essential references should be provided. A copy of the original protocol (in English) should be sent to the editorial office by post, or Email to: jtd@amepc.org.

Short communications

A small-scale study that includes important new information may be published as a short communication. The length should be no more than 3500 words, up to three tables or figures, and essential references. No abstracts are required.

MANUSCRIPT SUBMISSION REQUIREMENTS

All articles are now submitted electronically, and the total review process is electronic. The electronic format is through OJS system. Accordingly, the system is well-designed and functions very well with minimal difficulties. New users will find it user friendly, but if problems arise, there is a web link to the managing editor. Just contact us (jtd@amepc.org), and we will help solve the problem.

Please note that change of author information (except for grammatical error) and retraction of manuscript are not allowed after the manuscript is accepted.

Text

Before submission, please prepare the main document including the title page and save it as a Microsoft Word document (.doc), Rich Text Format (.rtf), or PostScript (.ps) file. Set the page layout of A4 or letter-size paper with margins of at least 25 mm. Use a large, clear font (e.g. 12-point or larger Times New Roman or Arial) and double-spacing throughout. Number pages consecutively,

beginning with the title page.

Title page

The title page should carry: a) the title of the article; b) authors' names with institutional affiliations; c) corresponding author's name with phone and fax numbers, street address and E-mail address; d) a running head of no more than 45 characters including spaces.

Abstract and key words

The second page should carry an abstract of no more than 450 words (see also instructions for specific categories above). Do not use reference, table or figure in the abstract. The abstract of an original article should be structured into four paragraphs with headings of Background, Methods, Results and Conclusions. The abstracts for all other manuscript types should be non-structured. An abstract is not required for Letter.

Provide three to five key words. Use terms from the medical subject headings (MeSH) list of Index Medicus.

References

The Vancouver system of referencing should be used. In the text, references should be identified using numbers in round brackets in which they appear consecutively [e.g., "cancer-related mortality (19)"; "denocarcinoma (29,30)"]. Number references consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. The titles of journals should be abbreviated according to the style used in Index Medicus.

List all authors, but if the number exceeds three, give three followed by "*et al.*"

McLeer-Florin A, Lantuéjoul S. Why technical aspects rather than biology explain cellular heterogeneity in ALK-positive nonsmall cell lung cancer. *J Thorac Dis* 2012;4:240-1.

Lin X, Li W, Lai J, *et al.* Five-year update on the mouse model of orthotopic lung transplantation: Scientific uses, tricks of the trade, and tips for success. *J Thorac Dis* 2012;4:247-58.

For other styles of publication or Internet articles, see http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Tables

Number all tables consecutively in the order of reference in the text. Each column must carry an appropriate heading and, if measurements are given, the units should be given in the column heading. Place explanatory matter in footnotes, not in the heading. Explain in footnotes all nonstandard abbreviations that are used in each table. When statistical methods are used, exact P values should be given, such as P=0.230 instead of the term 'N.S.' or 'not significant'.

For online submission, insert tables at the end of the text to be saved as a part of the main document, or save them as separate image files. (Note that when a manuscript is accepted for publication, tables must be submitted as data- .doc, .rtf, Excel or PowerPoint files-because tables submitted as image data cannot be edited for publication.) The Journal may reject manuscripts if remarkable deviation from this instruction is found.

Figures

All illustrations (line drawings and photographs) are classified as figures. Figures should be cited in consecutive order in the text. Magnifications should be indicated using a scale bar on the illustration. If figures have been reproduced from another source, a letter from the copyright holder (usually the Publisher), stating authorization to reproduce the material, must be attached to the covering letter.

- Size: Figures should be sized to fit within the column (82 mm), intermediate (118 mm) or the full text width (173 mm).
- Resolution: Figures must be supplied as high resolution saved as .eps or .tif Halftone figures 300 dpi (dots per inch), Color figures 300 dpi saved as CMYK, figures containing text 400 dpi, Line figures 1000 dpi.
- Color figures: Files should be set up as CMYK (cyan, magenta, yellow, black) and not as RGB (red, green, blue) so that colors as they appear on screen will be a closer representation of how they will be printed in the Journal.
- Line figures: Must be sharp, black and white graphs or diagrams, drawn professionally or with a computer graphics package.
- Text sizing in figures: Lettering must be included and should be sized to be no larger than the journal text or 8 point (Should be readable after reduction – avoid large type or thick lines). Line width between 0.5 and 1 point.
- Figure legends: Type figure legends on a separate page. Legends should be concise but comprehensive – the figure and its legend must be understandable without reference to the text. Include definitions of any symbols used and define/explain all abbreviations and units of measurement.

Videos

JTD will accept digital files in mp4, flash video (flv.), MPEG(MPEG video file), DVD video format, mov., avi., and mwm. formats or video on CD/DVD. Contributors are asked to be succinct, and the Editor-in-chief reserves the rights to require shorter video duration if necessary. Video files can be submitted with a manuscript online: <http://jtd.amegroups.com/pages/view/submit-multimedia-files>.

Duration: Video files should be limited to 20 minutes.

Quality: Please set the video aspect ratio as 4:3 or 16:9 (widescreen). The original video should be of high quality. The resolution is no less than 1280*720, the frame rate no less than 24 frames per second and the bit rate no lower than 5Mbps.

Text in video: All the text notes, explanations or descriptions, etc. in the video must be in English. And the logo or watermark of hospital should not be stick on the screen. Plus, the information of patients should be erased from the video.

Video legends: Legends for the video files should be provided. The video files should be numbered consecutively in the order of reference in the text.

Survival curves

Cumulative survival rates are usually calculated with the Kaplan-Meier's method and the differences are evaluated with the log-rank test. Survival curves are preferably drawn in the following style.

Characters should be clear, written with simple fonts such as Arial or Helvetica, and large enough to be legible after reduction for publication.

Censored cases should be shown as short vertical lines ("whiskers") on the curves. Alternatively, the exact numbers of the cases at each unit time should be shown in an attached table as "No. at risk".

Events such as death and relapse must not be shown as marks such as open circles or triangles, but as simple step-downs of the curves.

Labels for curves can be written in the graph area when the curves are far enough from each other.

Abbreviations and symbols

The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement. If many (>20) abbreviations are used, they should also be listed and explained at the foot of the first page of the text.

Statistics

Describe which statistical methods were used for which analyses. A *P* value or confidence interval should be cited in the abstract and in the text for any statistically significant finding reported; wherever possible, exact *P* values should be given. Outcome variables should generally be given as point estimates, with 95% confidence intervals rather than standard deviations or standard errors.

Appendix

The Supplementary Appendix should be paginated, with a table of contents, followed by the list of investigators (if there is one), text (such as methods), figures, tables, and

then references. The supplementary appendix should not be included in the article's reference list.

The Appendix must be submitted in a Word file. The Appendix will not be edited for style. It will be presented online as additional information provided by the authors.

The published article will contain a statement that supplementary material exists online and will provide the reader with a URL and link. To reference the supplementary appendix in the text of the article, refer to it as in the following example:

"Many more regressions were run than can be included in the article. The interested reader can find them in a supplementary appendix online."

AUTHORS' RESPONSIBILITY AND CONFLICT OF INTEREST FORM

Authors' responsibility

We ask all authors to confirm that: 1) they have not previously published or have not submitted the same manuscript elsewhere, 2) they took a significant part in the work and approved the final version of the manuscript, 3) they have complied with ethical standards, 4) they agree AME publishing company, to get a licence to publish the accepted article when the manuscript is accepted, and 5) they have obtained all necessary permissions to publish any figures or tables in the manuscript, and assure that the authors will pay for *Article Processing Charges* (APC).

The ICMJE recommends that authorship be based on the following 4 criteria:

- Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
- Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
- Final approval of the version to be published; AND
- Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

All those designated as authors should meet all four criteria for authorship, and all who meet the four criteria should be identified as authors. Those who do not meet all four criteria should be acknowledged (see section "Acknowledgement").

Author contributions

This section is only required for original article, review article, systematic review and meta-analysis article. It describes the contribution each author made to the manuscript. Authorship credit should be based on 1) substantial contributions to conception and design,

acquisition of data, or analysis and interpretation of data; 2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content; and 3) final approval of the version to be published. Authors should meet conditions 1, 2, and 3. Please note that acquisition of funding, collection of data, language editing or general supervision of the research group alone does not constitute authorship.

The Author contributions section should be completed as follow:

- (I) Conception and design:
- (II) Administrative support:
- (III) Provision of study materials or patients:
- (IV) Collection and assembly of data:
- (V) Data analysis and interpretation:
- (VI) Manuscript writing: All authors
- (VII) Final approval of manuscript: All authors

Note: 1. VI and VII of all authors are obligatory while the rest information are case based; 2. Contributions section is not required when there is only one author.

Conflict of interest

Our journal complies with the International Committee of Medical Journal Editors' uniform requirements on Conflict of Interest statement.

Conflict of Interest exists when an author (or the author's institution), reviewer, or editor has financial or personal relationships with other persons or organizations that inappropriately influence (bias) his or her actions. The existence of such relationships does not necessarily represent true conflict of interest. The potential for conflict of interest can exist whether or not an individual believes that the relationship affects their judgment. Financial relationships (such as employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patents) are the most easily identifiable conflicts of interest and the most likely to undermine the credibility of the journal, the authors, and of science itself (<http://www.icmje.org/index.html>).

Conflict of interest would be included in the FOOTNOTE section.

1. Participants

All participants in the peer-review and publication process—not only authors but also peer reviewers, editors, and editorial board members of journals—must consider their conflicts of interest when fulfilling their roles in the process of article review and publication and must disclose all relationships that could be viewed as potential conflicts of interest.

a. Authors

When authors submit a manuscript of any type or format

they are responsible for disclosing all financial and personal relationships that might bias or be seen to bias their work.

b. Peer Reviewers

Reviewers should be asked at the time they are asked to critique a manuscript if they have conflicts of interest that could complicate their review. Reviewers must disclose to editors any conflicts of interest that could bias their opinions of the manuscript, and should recuse themselves from reviewing specific manuscripts if the potential for bias exists. Reviewers must not use knowledge of the work they're reviewing before its publication to further their own interests.

c. Editors and Journal Staff

Editors who make final decisions about manuscripts should recuse themselves from editorial decisions if they have conflicts of interest or relationships that pose potential conflicts related to articles under consideration. Other editorial staff members who participate in editorial decisions must provide editors with a current description of their financial interests or other conflicts (as they might relate to editorial judgments) and recuse themselves from any decisions in which a conflict of interest exists. Editorial staff must not use information gained through working with manuscripts for private gain. Editors should publish regular disclosure statements about potential conflicts of interests related to the commitments of journal staff. Guest editors should follow these same procedures.

2. Reporting Conflicts of Interest

Articles should be published with statements or supporting documents, declaring:

- Authors' conflicts of interest;
- Sources of support for the work, including sponsor names along with explanations of the role of those sources if any in study design; collection, analysis, and interpretation of data; writing of the report; the decision to submit the report for publication; or a statement declaring that the supporting source had no such involvement; and
- Whether the authors had access to the study data, with an explanation of the nature and extent of access, including whether access is on-going.

To support the above statements, editors may request that authors of a study sponsored by a funder with a proprietary or financial interest in the outcome sign a statement, such as "I had full access to all of the data in this study and I take complete responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis."

If there is conflict of interest for the authors, authors must state conflict of interest based on the actual condition;

if there is no conflict of interest, state conflict of interest section as the following format: "The author has no conflicts of interest to declare" or "The authors have no conflicts of interest to declare".

Ethical considerations

Authors must state that the protocol for the research project has been approved by a suitably constituted Ethics Committee of the institution within which the work was undertaken and that it conforms to the provisions of in accordance with the Helsinki Declaration as revised in 2013, available at: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/h37%20index.html>. The journal retains the right to reject any manuscript on the basis of unethical conduct of either human or animal studies. All investigations on human subjects must include a statement that the subject gave informed consent. Patient anonymity should be preserved. Photographs need to be cropped sufficiently to prevent human subjects being recognized (or an eye bar should be used).

◆ For studies in the following categories:

Randomized controlled trials or other intervention research: This category includes any study that carries out medical intervention(s) on patients or healthy individuals.

Case-control study: A case-control study is designed to retrospectively analyze the exposure to the risk factor of interest in subjects with known outcomes (with or without disease; dead or alive; or, with or without other pre-determined endpoints).

Prospective cohort study: In a prospective cohort study, patients with known exposure to a risk factor are followed and then the outcomes (with or without disease; or, dead or alive) were identified.

Cross-sectional studies: Cross-sectional studies are performed to investigate the occurrence of a specific disease or the status quo of a clinical condition.

Basic or translational medical research using human specimens:

- Authors must state whether their studies had been approved by an institutional review board (IRB) (if yes, please provide the number of approval document). For a multi-center study, IRB approval must be obtained from each center.
- The authors must state whether all the subjects had signed the informed consent forms. For subjects under 18 years of age or those with limited capacity for civil conduct, the authors must state whether their caregivers had signed the informed consent forms.
- Also, the authors should state whether the study outcomes will affect the future management of the patients.

◆ **For other categories:**

Retrospective and ambispective cohort studies: In these studies, the patients' exposure to risk factor(s) were retrospectively identified, followed by the retrospective follow-up of the patients to determine the relationship between the future or current endpoints (with or without disease; or, dead or alive) and the exposure.

- For studies in this category, authors must state whether their study had been approved by an institutional review board (IRB) (if yes, please provide the number of approval document). For a multi-center study, IRB approval must be obtained from each center.
- Also, the authors should state whether the study outcomes will affect the future management of the patients.
- The authors must state whether all the subjects had signed the informed consent forms before enrollment. For subjects under 18 years of age or those with limited capacity for civil conduct, the authors must state whether their caregivers had signed the informed consent forms. For deceased patients or those who had lost capacity for civil conduct, the informed consent forms could be signed by their family members or caregivers. For studies on patient data retrieved from hospital medical record system or social insurance systems, an informed consent form is not required; however, the authors still need to declare whether the patient's personal data have been secured.

Systematic review and meta-analysis, review, opinion, hypothesis, and editorial

- No statement on medical ethics is required.

iMDT corner and surgical technique:

- No statement on medical ethics is required. However, in cases of involving new and controversial treatments, approval from IRC might be required.
- Informed consent must be obtained from the subjects or their caregivers.

Diagnostic accuracy tests: These studies are performed to evaluate the efficiency of a specific index test in disease diagnosis.

- For studies in this category, authors must state whether their study had been approved by an institutional review board (IRB) (if yes, please provide the number of approval document). For a multi-center study, IRB approval must be obtained from each center.
- Also, the authors should state whether the study

outcomes will affect the future management of the patients.

- If the study has a prospective design: the authors must state whether all the subjects had signed the informed consent forms before enrollment. For subjects under 18 years of age or those with limited capacity for civil conduct, the authors must state whether their caregivers had signed the informed consent forms. However, for retrospective studies based on a hospital medical record system, no informed consent is required.

Nested case-control study: In a nested case-control study, the patients were followed up after the biological samples are obtained from the subjects, and then a subset of patients are chosen for the analysis.

If the study has a prospective design:

- Authors must state whether their study had been approved by an institutional review board (IRB) (if yes, please provide the number of approval document). For a multi-center study, IRB approval must be obtained from each center.
- Also, the authors should state whether the study outcomes will affect the future management of the patients.
- The authors must state whether all the subjects have signed the informed consent forms before they enter the study, no matter whether they enter the final analysis. For subjects under 18 years of age or those with limited capacity for civil conduct, the authors must state whether their caregivers had signed the informed consent forms.

If the study is based on a previously available specimen bank, the authors must:

- State whether the specimen bank had been approved by the IRB upon its establishment;
- State whether all the subjects had signed the informed consent forms during the establishment of the bank (attached with the numbers of approval documents).

Post hoc analysis: In a post hoc analysis, the authors re-examines the currently available data from different perspectives.

- The authors need to state whether the previous studies had been approved by the local medical ethics committee(s)
- Also, it is important to state whether all the subjects had signed the informed consent forms in the previous studies.

For more information on statement of ethics, please feel free to consult our editorial staff.

Informed Consent

Identifying information, including names, initials, or hospital numbers, should not be published in written descriptions, photographs, or pedigrees unless the information is essential for scientific purposes and the patient (or parent or guardian) gives written informed consent for publication. Informed consent is required for iMDT articles, original/research articles and visualized surgery. The statement should be included in the footnote. It may be possible to publish without explicit consent if the report is important to public health (or is in some other way important); consent would be unusually burdensome to obtain; and a reasonable individual would be unlikely to object to publication (all three conditions must be met).

Acknowledgements

Textual material that names the parties which the author wishes to thank or recognize for their assistance in, for example, producing the work, funding the work, inspiring the work, or assisting in the research on which the work is based.

All contributors who do not meet the criteria for authorship should be listed in an acknowledgments section. Examples of those who might be acknowledged include a person who provided purely technical help, writing or language editing assistance, or a department chairperson who provided only general support. Financial and material support should also be acknowledged. When there is no one to be acknowledged, authors should also indicate 'Acknowledgements' section as 'None'.

JTD policy requires that all authors of all manuscripts sign a statement revealing: 1) Any financial interest in or arrangement with a company whose product was used in a study or is referred to in an article, 2) Any financial interest in or arrangement with a competing company, 3) Any other financial connections, direct or indirect, or other situations that might raise the question of bias in the work reported or the conclusions, implications or opinions stated including pertinent commercial, governmental, private or other sources of funding for the individual author(s) or for the affiliated department(s) or organization(s), personal relationships, or direct academic competition. Statements related to study design, such as providers of the drugs used in the study should be indicated in the Methods section of the article, and other financial interests which are not directly related to carrying out the study should be stated in the Acknowledgements.

Funding

Details of all funding sources for the work in question should be included in the Acknowledgement section.

The following rules should be followed:

The sentence should begin: 'This work was supported by ...'

The full official funding agency name should be given, i.e. 'National Institutes of Health', not 'NIH' (full RIN-approved list of UK funding agencies) Grant numbers should be given in brackets as follows: '[grant number xxxx]'

Multiple grant numbers should be separated by a comma as follows: '[grant numbers xxxx, yyyy]'

Agencies should be separated by a semi-colon (plus 'and' before the last funding agency)

Where individuals need to be specified for certain sources of funding the following text should be added after the relevant agency or grant number 'to [author initials]'

An example is given here: 'This work was supported by the National Institutes of Health [AA123456 to C.S., BB765432 to M.H.]; and the Alcohol & Education Research Council [hfygr667789].'

FOOTNOTE

a. **Conflicts of Interest:** See section "Conflict of interest" for details.

b. **Financial Disclose:** Some variables, such as "measures of income inequality and degree of financial openness, are not included in our study because of the limited availability of good-quality data across countries over the sample period". When there is no financial disclose, authors should also indicate "Financial Disclose" section as "None".

ADDITIONAL INFORMATION

Peer review

Submitted manuscripts are first read by the editors within two days. Some papers may be declined at this stage. The others will be sent for peer-review to more than two external referees usually selected from among the specialists in the Reviewers Board of the Journal. The editors decide whether to accept or reject based on the referees' recommendations.

Page Proofs

Page proofs will be sent to the author via email. Page proofs should be returned within three working days, preferably by email. Corrections should be marked on the actual proof and provided in a numbered list. Lengthy additions should be avoided, but where necessary should be provided in a MS Word file, with explicit instructions regarding placement.

Offprints and reprints

Authors will be sent a free url link to the published online article for their personal use. Authors who wish to purchase hard copy offprints should fill out the offprint order form

which will be sent with the author proof. Orders should be sent to editorial office. Order for reprints should be sent to the Publisher Office.

Article-processing charges

Journal Title	Article Processing Charges (USD)
Journal of Thoracic Disease	\$1390* (Starting from January 1st, 2018)

*Normally, it is free of charge for all invited articles. However, Guest Editors and Authors for a Focused Issue should be noted that if your article is an Original Article, iMDT article, Surgical Technique or Technical Note, it will be charged for article processing fees.

What do the article-processing charges pay for?

Article-processing charges pay for:

- Immediate, worldwide open access to the full article text
- Developing and maintaining electronic tools for peer review and publication
- Preparation in various formats for print & online publication
- Securing inclusion in SCI, Pubmed, and Pubmed Central, enabling electronic citation in other journals that are available electronically

assigned to AME Publishing Company, for sole right to print, publish, distribute and sell in all languages and media internationally. The transfer of copyright is deemed in effect if and when the submitted article is accepted for publication. If the submitted article contains any material already protected by prior copyright, the corresponding author will deliver to the AME Publishing Company written permission from the copyright holder, for the reproduction of the material in this article.

Permission from AME Publishing Company (permissions@amegroups.com) is required if one would like to reuse any materials published and copyrighted. Royalty fee is exempted in case of the authors asking permission to reuse the materials (figure, tables) for non-commercial purposes.

For more information, please contact:

Editorial Office
Journal of Thoracic Disease
Email: jtd@amepc.org
Web: jtd.amegroups.com

COPYRIGHT

All rights of the submitted article is to be transferred and

Update on March 11, 2019

ANEXO B: Parecer consubstanciado do Comitê de Ética

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Acurácia da avaliação tomográfica de cissuras pulmonares quando comparada à avaliação trans-operatória.

Pesquisador: Paulo Jose Zimmermann Teixeira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 78855417.1.0000.5335

Instituição Proponente: Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre - ISCMPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.387.846

Apresentação do Projeto:

A hipótese é de que a análise das cissuras por tomografia computadorizada de alta resolução tenha alta acurácia quando comparada à avaliação das mesmas realizadas em trans-operatório de cirurgia pulmonar, realizada por outro motivo.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo primário é avaliar a acurácia da análise das cissuras por radiologistas experientes em radiologia do tórax, comparando-a um padrão de referência, que vem a ser a análise da mesma cissura por cirurgia torácica, por visualização direta da mesma em um ato cirúrgico, realizado para tratamento de doenças pleuro-pulmonares.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Não há risco algum. Os pacientes serão submetidos à cirurgia para tratamento de alguma patologia pulmonar. A cissura será avaliada no transoperatório sem oferecer qualquer risco adicional, uma vez que sempre é feita a avaliação da cavidade pleural e das cissuras pulmonares nas cirurgias de ressecção. Da mesma forma, a avaliação das cissuras por tomografia também não oferece nenhum risco.

Endereço: R. Profª Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

**IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA**



Continuação do Parecer: 2.387.846

O estudo não interferirá no cuidado dos pacientes pela equipe ou hospital assistente.

Benefícios:

O paciente terá seu cuidado já realizado pela equipe assistente realizadora do procedimento cirúrgico e terá o seu exame de imagem já avaliado pelo radiologista para programação do seu tratamento. A avaliação da cissura pelo radiologista ou pelo cirurgião não deve trazer benefícios aos pacientes estudados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante que trará benefícios para possíveis novas formas de tratamento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentados e adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Cálculo amostral e hipóteses: Consta nas informações básicas da Plataforma Brasil e não consta no Projeto de Pesquisa. Ajustar dados no Projeto de Pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Assim sendo e considerando o acima exposto, devolvemos o presente projeto para que após tomadas as providências necessárias, o mesmo retorne para avaliação deste Comitê em até 30 dias, via plataforma Brasil.

Obs.: As pendências deverão ser anexadas na Plataforma Brasil:

- Carta listando as pendências com assinatura do pesquisador responsável;
- Documentos com as alterações em destaque ou negrito e com versão atual (exemplo: TCLE – versão 1.1).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1009071.pdf	13/10/2017 09:01:00		Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	13/10/2017 09:00:04	STEPHAN ADAMOUR SODER	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DE_PESQUISA.pdf	08/10/2017 23:13:50	STEPHAN ADAMOUR SODER	Aceito

Endereço: R. Profª Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer

Bairro: 6º andar - Centro

CEP: 90.020-090

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3214-8571

Fax: (51)3214-8571

E-mail: cep@santacasa.tche.br

**IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA**



Continuação do Parecer: 2.387.846

Outros	ORCAMENTO_DETALHADO.jpeg	08/10/2017 23:05:30	STEPHAN ADAMOUR SODER	Aceito
Outros	FORMULARIO_DE_INSCRICAO_DE_P ROJETOS_DE_PESQUISA.jpeg	08/10/2017 23:04:56	STEPHAN ADAMOUR SODER	Aceito
Outros	DISPENSA_DE_OBTENCAO_DO_TCL E.jpg	08/10/2017 23:04:10	STEPHAN ADAMOUR SODER	Aceito
Outros	DECLARACAO_DE_UTILIZACAO_DE_ DADOS_DE_PRONTUARIOS_E_USO_ DE_PUBLICACAO.jpeg	08/10/2017 23:03:40	STEPHAN ADAMOUR SODER	Aceito
Outros	DECLARACAO_DE_ISENCAO_DE_ON US_A_INSTITUICAO.jpeg	08/10/2017 23:02:04	STEPHAN ADAMOUR SODER	Aceito
Outros	DECLARACAO_DE_CONFIDENCIALID ADE_DO_SUJEITO_NO_ESTUDO.jpeg	08/10/2017 23:01:17	STEPHAN ADAMOUR SODER	Aceito
Outros	DECLARACAO_DE_AUTORIZACAO_D A_CHEFIA_RESPONSAVEL.jpeg	08/10/2017 23:00:14	STEPHAN ADAMOUR SODER	Aceito
Outros	CRONOGRAMA_DETALHADO.JPG	08/10/2017 22:59:30	STEPHAN ADAMOUR SODER	Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 20 de Novembro de 2017

**Assinado por:
ELIZETE KEITEL
(Coordenador)**

Endereço: R. Profª Annes Dias,295 Hosp.Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br