



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

Bruno de Moraes Santos Wong

**Desempenho de dois modelos matemáticos na determinação fisiopatológica da
redução da capacidade vital forçada em espirometria de adultos com distúrbio
ventilatório obstrutivo**

Florianópolis
2022

Bruno de Moraes Santos Wong

**Desempenho de dois modelos matemáticos na determinação fisiopatológica da
redução da capacidade vital forçada em espirometria de adultos com distúrbio
ventilatório obstrutivo**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-graduação
em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa
Catarina para a obtenção do título de Mestrado em 29 de
junho de 2022

Orientador: Prof. Dr. José Tavares de Melo Júnior

Coorientadora: Profa. Dra. Rosemeri Maurici da Silva

Florianópolis

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Wong, Bruno de Moraes Santos

Desempenho de dois modelos matemáticos na determinação fisiopatológica da redução da capacidade vital forçada em espirometria de adultos com distúrbio ventilatório obstrutivo / Bruno de Moraes Santos Wong ; orientador, José Tavares de Melo Júnior, coorientador, Rosemeri Maurici da Silva, 2022.

48 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas-Novo, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Ciências Médicas-Novo. 2. Espirometria. 3. Distúrbio ventilatório obstrutivo. 4. Aprisionamento Aéreo. 5. Distúrbio ventilatório combinado. I. Melo Júnior, José Tavares de . II. Silva, Rosemeri Maurici da. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas-Novo. IV. Título.

Bruno de Moraes Santos Wong

Desempenho de dois modelos matemáticos na determinação fisiopatológica da redução da capacidade vital forçada em espirometria de adultos com distúrbio ventilatório obstrutivo

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. José Tavares de Melo Júnior, Dr.
Hospital Universitário / UFSC / EBSEH

Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, Dr.
Instituto de Engenharia Biomédica / UFSC

Profa. Leila John Marques Steidle, Dra.
Hospital Universitário / UFSC / EBSEH

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de mestre em Ciências Médicas.

Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas

Prof. José Tavares de Melo Júnior, Dr.
Orientador

Florianópolis, 2022

Este trabalho é dedicado à minha amada esposa Flavia Rocha Fernandes, meu querido filho Augusto Fernandes Wong e aos meus estimados pais Felix Wong e Sherida de Moraes Santos Wong

AGRADECIMENTOS

Ao Universo pela oportunidade.

Ao meu orientador José Tavares de Melo Júnior por acreditar no meu projeto e não apenas me orientar com excelência, mas também demonstrar companheirismo ao longo de toda a longa jornada que me trouxe até aqui.

A Dra. Rosemeri Maurici da Silva, que nos apoiou desde o princípio, abrindo as portas do laboratório do NUPAIVA e nos orientando sobre o design do estudo.

A todos os professores que participaram de minha formação como mestrando pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas/HU/UFSC.

À Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas pelo empenho em manter as atividades do programa e o apoio engajado aos alunos ao longo de todo esse período epidemiologicamente desafiador.

A toda equipe do laboratório de função pulmonar do NUPAIVA/HU/UFSC/EBSERH, em especial a nossa técnica Andria Manchado da Silva por todo o suporte na coleta e anonimização dos dados que embasaram o presente estudo.

À Universidade Federal de Santa Catarina pelo ambiente acadêmico de excelência.

À minha esposa pelo suporte emocional.

A meu filho pela alegria.

A meus pais pelo apoio e todas as oportunidades que me proporcionaram.

“É característica do homem instruído buscar a precisão, em cada gênero de coisas, apenas até o ponto que a natureza do assunto permite.” Aristóteles

RESUMO

Introdução. As doenças pulmonares crônicas são condições clínicas de alta prevalência, enorme morbimortalidade e expressivo impacto financeiro mundial. A espirometria é o método essencial na determinação fisiopatológica dos distúrbios ventilatórios. Todavia, a espirometria apresenta limitações diante do distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO) quando detectado concomitantemente a uma redução da capacidade vital forçada (CVF), situação na qual a determinação do substrato funcional associado a esta redução se faz necessária. **Objetivo.** O objetivo deste estudo é aferir, a partir da sensibilidade, especificidade, acurácia, valores preditivos positivo (VPP) e negativo (VPN) e razões de verossimilhança positiva (RV+) e negativa (RV-), o desempenho de dois modelos matemáticos — o de Lefante e o de Pereira — na determinação fisiopatológica da redução da CVF em portadores de DVO, adotando-se como padrão ouro a medida de volumes pulmonares por pletismografia. **Metodologia.** Estudo transversal de teste diagnóstico, que avaliou exames de espirometria com $VEF1/CVF \leq 0,7$ e CVF reduzida. Foram aplicados os modelos de Lefante e Pereira e suas respectivas acurácias, sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, RV+, RV- foram calculados comparando-os com a pletismografia. **Resultados.** 76 exames foram incluídos, sendo 8 casos de distúrbio ventilatório combinado (DVC) e 68 de distúrbio ventilatório obstrutivo puro (DVO puro). Na detecção de DVC, o modelo de Lefante apresentou acurácia de 71%, sensibilidade de 63%, especificidade de 72%, VPP de 21%, VPN de 94%, RV+ de 2,24, RV- de 0,52. Já o modelo de Pereira resultou em acurácia de 43%, sensibilidade de 38%, especificidade de 44%, VPP de 23%, VPN de 97%, RV+ de 2,55 e RV- de 0,28. **Conclusão.** O modelo de Lefante mostrou-se mais acurado ao permitir classificar todos os casos, inclusive os que o modelo de Pereira toma como “indefinidos”, sem perda significativa do alto VPN e baixa RV- que o modelo tradicional de Pereira oferece. Ambos os modelos demonstraram seu maior valor na alta precisão para excluir casos de DVC quando o resultado do teste matemático foi negativo. Estudos futuros de validação do modelo poderiam comprovar a acurácia superior de Lefante na exclusão de casos de DVC, oferecendo a possibilidade de que menos pacientes necessitariam de aferição de volumes pulmonares, caso esse modelo fosse adotado.

Palavras-chave: Espirometria; Distúrbio ventilatório obstrutivo; Aprisionamento Aéreo; Distúrbio ventilatório combinado.

ABSTRACT

Introduction. Chronic pulmonary diseases are highly prevalent clinical conditions, with huge morbimortality and important financial impact globally. Spirometry is the essential method in diagnosing ventilatory disturbances. Nevertheless, spirometry presents limitations when it comes to airflow obstruction (AO) associated with reduced forced vital capacity (FVC), a situation in which the cause of this reduction needs to be clarified. **Objective.** To evaluate the performance of two mathematical models, Lefante and Pereira, by measuring its sensibility, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), positive likelihood ratio (LR+) and negative likelihood ratio (LR-) in determining the cause of the FVC reduction in patients with AO, using the measurement of lung volumes through pletismography as gold standard. **Methods.** Diagnostic test study with transversal design, which analysed exams with $FEV1/FVC \leq 0,7$ and reduced FVC. Lefante and Pereira models were applied and its sensibility, specificity, PPV, NPV, LR+ and LR- were calculated having pletismography as the gold standard. **Results.** 76 exams were analysed, being 8 cases of mixed pattern (MP) and 68 of pure airway obstruction (AO). Detecting MP, Lefante's model presented 71% accuracy; 63% sensibility; 72% specificity; 21% PPV; 94% NPV; 2,24 LR+; 0,52 LR-. Pereira's model resulted 43% accuracy; 38% sensibility; 44% specificity; 23% PPV; 97% NPV; 2,55 LR+; 0,28 LR-. **Conclusion.** Lefante's model was more accurate, classifying all cases, even those that Pereira's model addressed as "undefined", without significative loss of the high NPV and low LR- offered by the traditional model. Both models excluded MP cases with high precision when the mathematical tests were negative. A future study validating Lefante's superior accuracy in the exclusion of MP cases offers the possibility of less patients needing to measure pulmonary volumes with costly exams if this model is adopted.

Keywords: Spirometry; Obstruction; Air trapping; Mixed pattern.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1– Equação de Pereira	20
Figura 2 – Equação de Lefante.....	21
Figura 3 - Classificação pela capacidade pulmonar total aferida por pletismografia	27
Figura 4 – Cálculo do limite inferior da normalidade percentual para CVF (CVFlin%)	28
Figura 5 – Classificação segundo equação de Lefante.....	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Principais características dos participantes	31
Tabela 2 - Teste diagnóstico Lefante x pletismografia.....	31
Tabela 3 - Performance do modelo de Lefante.....	32
Tabela 4 - Teste diagnóstico Pereira x pletismografia	32
Tabela 5 - Performance do modelo de Pereira	33
Tabela 6 - Performance do modelo de Lefante x Pereira	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CPT - Capacidade pulmonar total

CRF - Capacidade residual funcional

CVF - Capacidade vital forçada

CVF% - CVF percentual do previsto

DPO - Doenças pulmonares obstrutivas

DPOC - Doença pulmonar obstrutiva crônica

DPR - Doenças pulmonares restritivas

DVC - Distúrbio ventilatório combinado

DVO - Distúrbio ventilatório obstrutivo

DVR - Distúrbio ventilatório restritivo

FPI - Fibrose pulmonar idiopática

GOLD - *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*

HU-UFSC/EBSERH - Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago

NUPAIVA - Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das vias Aéreas

Pb - Pressão da boca

Pc- Pressão interior da caixa

SBPT - Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

SUS - Sistema Único de Saúde

TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido

VEF₁ - Volume expirado no primeiro segundo

VGT - Volume de gás torácico do paciente

VR - Volume residual

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	O IMPACTO DAS DOENÇAS PULMONARES CRÔNICAS	15
1.2	EXAMES COMPLEMENTARES NAS VIAS AÉREAS INFERIORES	16
1.2.1	Espirometria.....	16
1.2.2	Alterações funcionais da espirometria.....	16
1.2.3	Pletismografia	18
2	CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA	19
3	OBJETIVOS	23
3.1	OBJETIVO PRINCIPAL	23
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
4	HIPÓTESES.....	24
4.1	HIPÓTESE NULA	24
4.2	HIPÓTESE ALTERNATIVA	24
5	METODOLOGIA.....	25
5.1	DELINEAMENTO.....	25
5.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	25
5.3	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	25
5.4	CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL	26
5.5	ASPECTOS ÉTICOS	26
5.6	COLETA DOS DADOS.....	26
5.7	EQUIPAMENTOS E MEDIDAS	26
5.8	CLASSIFICAÇÃO DE EXAMES	27
5.8.1	Classificação de distúrbios ventilatórios pela capacidade pulmonar total.....	27
5.8.2	Classificação pela equação de Pereira	28
5.8.3	Classificação pela equação de Lefante.....	28
5.9	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	29
6	RESULTADOS	30

6.1	CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES	30
6.2	ACURÁCIA DA EQUAÇÃO DE LEFANTE	31
6.3	ACURÁCIA DA EQUAÇÃO DE PEREIRA	32
7	DISCUSSÃO	34
8	CONCLUSÃO.....	38
	REFERÊNCIAS.....	39
	ANEXO A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa	42
	ANEXO B - Comprovante de Submissão de Artigo ao Jornal Brasileiro de Pneumologia	48

1 INTRODUÇÃO

1.1 O IMPACTO DAS DOENÇAS PULMONARES CRÔNICAS

As doenças pulmonares obstrutivas (DPO), fisiologicamente definidas como doenças de vias aéreas inferiores que geram obstrução ao fluxo aéreo, apresentam alta prevalência na população geral. Viegi *et al.*(1), em inquérito epidemiológico no norte da Itália com uso de espirometria, encontraram prevalência de 9,9% de DPO na faixa etária de 25 a 45 anos, chegando a 28,8% nos indivíduos acima de 46 anos. Dentro desse grupo de doenças sobressaem-se a Asma e a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) tanto em incidência quanto prevalência. Estima-se que, combinadas, chegam a afetar 15% dos adultos nos EUA, gerando mais de 1,1 milhão de hospitalizações anuais, perda de mais de 15 milhões de dias de trabalho e 120 mil mortes(2). Isoladamente, a Asma apresenta prevalência mundial que varia de 1 a 18% da população geral(3), enquanto o DPOC chega a atingir entre 7,8 a 19,7% da população latino-americana acima dos 40 anos e 11,7% em nível mundial, com aproximadamente 3 milhões de mortes anualmente(4). Na cidade de São Paulo especificamente, o estudo Platino (5) encontrou prevalência de DPOC de 18% em homens, 14% em mulheres, chegando a 25,7% da população em ambos os sexos após sessenta anos de idade.

As doenças pulmonares restritivas (DPR) constituem um grupo heterogêneo de doenças que afetam as vias aéreas inferiores gerando redução da distensibilidade do parênquima pulmonar e restrição à expansão, resultando em redução global dos volumes pulmonares, tendo como principal característica funcional a redução da capacidade pulmonar total (CPT)(6).

Dentre as DPR figuram como protótipo as doenças pulmonares fibrosantes, em especial a fibrose pulmonar idiopática (FPI) que atinge de 5 a 30 pessoas/ 100.000 habitantes nos EUA(2). Além das DPR outras doenças podem evoluir com síndrome restritiva, reduzindo a CPT, como a obesidade, a miocardiopatia dilatada, doenças neuromusculares, cifoescoliose grave, dentre outras(6). Em conjunto, as síndromes pulmonares restritivas chegam a representar 20% das síndromes pulmonares em termos de fisiopatologia(7).

Há ainda doenças que apresentam ambos os mecanismos fisiopatológicos supracitados, tanto obstrução, quanto restrição aos fluxos aéreos, apresentando o chamado distúrbio ventilatório combinado (DVC). Como exemplos, doenças pulmonares intersticiais como a sarcoidose(8), doença granulomatosa que nos EUA acomete 35,5/100.000 negros e 10,9/100.000 brancos(9), síndromes pulmonares de alta prevalência populacional como as bronquiectasias, que chega a acometer 1.106/100.000 norte-americanos(10). Por último, casos

de associação entre doenças, algumas de alta prevalência, cada uma contribuindo com um mecanismo fisiopatológico, como a associação entre DPOC e miocardiopatia dilatada, asma e obesidade, DPOC e fibrose pulmonar idiopática, podem dar uma ideia do impacto epidemiológico dessa condição(11). A prevalência de DVC em laboratórios de função pulmonar é relativamente alta - estudo transversal retrospectivo realizado com 748 pacientes(12), encontrou em exames de espirometria com distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO) e capacidade vital reduzida, prevalência de 17% de DVC, confirmado pelo achado de redução de CPT por pletismografia.

1.2 EXAMES COMPLEMENTARES NAS VIAS AÉREAS INFERIORES

1.2.1 Espirometria

O termo espirometria provém dos radicais do latim *spirare* (respirar) + *metrum* (medida), ou seja, a medida do ar respirado. A medição de fluxos aéreos pode ser feita tanto por manobras inspiratórias quanto expiratórias, sejam realizadas lenta ou forçadamente. Por meio destas manobras são obtidas as curvas “fluxo x volume” e “volume x tempo”, a partir das quais derivam os demais parâmetros espirométricos, como a capacidade vital forçada (CVF), volume expirado no primeiro segundo (VEF₁) e suas relações (6,11,13).

Destaca-se como exame complementar essencial ao diagnóstico de diversas doenças das vias aéreas inferiores altamente prevalentes em nossa população, como a Asma e a DPOC (3,4,11), além de ser de fácil acesso e execução no âmbito da atenção primária e secundária no Sistema Único de Saúde (SUS). É o exame “padrão ouro” tanto no diagnóstico e classificação, quanto no acompanhamento de doenças obstrutivas de vias aéreas inferiores como as supracitadas, podendo também sugerir o diagnóstico e avaliar a progressão de doenças pulmonares restritivas (6,11,13,14).

1.2.2 Alterações funcionais da espirometria

Através da análise espirométrica, distinguem-se usualmente três padrões de anormalidade ventilatória: distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO), distúrbio ventilatório restritivo (DVR) e distúrbio ventilatório combinado (DVC) (6,11,13).

O distúrbio ventilatório obstrutivo DVO é o achado espirométrico que corresponde à presença de obstrução aos fluxos aéreos em vias aéreas inferiores. Matematicamente o DVO é

representado pela redução da razão VEF_1/CVF abaixo dos limites da normalidade (5º percentil), em relação aos valores previstos na população estudada(6), representando uma perda desproporcionalmente maior do volume expirado no 1º segundo (VEF_1) em relação a relativamente mais preservada capacidade vital forçada (CVF). O consenso da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD)(4) optou por simplificar o achado, escolhendo como limite inferior da normalidade de VEF_1/CVF o valor de 0,70, sendo todos os exames com valores abaixo de 0,70 considerados anormais. O problema da generalização de um valor fixo aplicável a todos é que ignora as variações referentes a extremos de idade, uma vez que o envelhecimento tende a levar perda natural do VEF_1 . Desta forma, pode-se deixar de diagnosticar pacientes muito jovens, com doença incipiente, por estarem com VEF_1/CVF acima de 0,70, assim como diagnosticar como “doentes” pacientes idosos saudáveis com VEF_1/CVF ligeiramente abaixo de 0,70(6). A favor do adoção do valor fixo de 0,70 como limite, Lefante *et al.*(15) encontraram uma correlação linear diretamente proporcional entre queda do VEF_1/CVF e queda da CVF, em pacientes obstrutivos, somente em exames com VEF_1/CVF menor ou igual a 0,70.

O distúrbio ventilatório restritivo (DVR) corresponde à perda de volumes pulmonares, especialmente da capacidade pulmonar total (CPT), associados à síndrome restritiva das vias aéreas inferiores por causas diversas. Na espirometria, traduz-se como a redução da CVF com VEF_1 proporcionalmente reduzido, porém por vezes algo preservado, resultando num VEF_1/CVF dentro dos limites previstos da normalidade ou até mesmo elevado, apesar da redução tanto de CVF quanto de VEF_1 como parâmetros isolados(6,11). Como a espirometria não é capaz de medir a CPT, a presença de redução de CVF com VEF_1/CVF dentro dos limites da normalidade ou elevado pode apenas sugerir o diagnóstico sindrômico de DVR(16), sendo necessário o uso de outros exames complementares como a aferição de volumes por diluição de gases ou pletismografia para confirmá-lo(6,11,13).

O distúrbio ventilatório combinado (DVC) é uma associação dos dois distúrbios anteriormente descritos – DVO e DVR(6,11). Nessa condição o paciente apresenta tanto o substrato fisiopatológico da obstrução quanto da restrição das vias aéreas, podendo ser encontrado em diversas síndromes e doenças(14). Em termos de achados funcionais ventilatórios encontramos no DVC tanto a redução do VEF_1/CVF quanto a queda CVF em relação aos valores previstos para a população estudada, associada à redução da capacidade pulmonar total (CPT).

1.2.3 Pletismografia

A pletismografia realiza a aferição de volumes pulmonares através da aplicação da Lei de Boyle, segundo a qual o produto da pressão de um gás pelo seu volume é constante em um sistema fechado e sob temperatura constante. O equipamento se constitui de uma caixa de volume conhecido — na qual o paciente entra de corpo inteiro — e que permanece hermeticamente fechada durante o exame. Nela há um pneumotacógrafo com obturador que permite medir fluxos aéreos e a pressão da boca (P_b) do paciente, além de um medidor de pressão do interior da caixa (P_c).

No exame, o paciente senta-se na caixa hermeticamente fechada, conecta-se pela boca ao pneumotacógrafo e respira em volume corrente. Ao ter seu obturador fechado, o pneumotacógrafo mede as variações da P_b (ΔP_b) enquanto o paciente realiza manobra de “*panting*” (movimentos respiratórios rápidos e superficiais com frequência entre 0,5 e 1,0 Hz), com medição das variações de P_c (ΔP_c) simultaneamente. A relação entre P_b e P_c é plotada em gráfico durante o exame e utilizada para o cálculo do volume de gás torácico (VGT) do paciente. A partir da estimativa de VGT é calculada a capacidade residual funcional (CRF). Com a CRF e volumes aferidos em manobra de capacidade vital lenta são calculados capacidade pulmonar total (CPT) e volume residual (VR)(6,13,14).

As principais indicações do exame são: aferição de CPT e VR; diagnóstico de distúrbio ventilatório restritivo (DVR); acompanhamento da progressão de doenças pulmonares que evoluem com DVR, podendo inclusive fornecer dados de prognóstico; diagnóstico diferencial de dispneia; avaliação pré e pós-operatória de cirurgias de ressecção pulmonar e diagnóstico diferencial da causa fisiopatológica da redução da CVF em pacientes portadores de DVO(13,14).

A pletismografia se impõe como padrão ouro na medição de volumes pulmonares, por permitir a aferição de VGT, sem depender da difusão de gases para a aferição da CPT, ao contrário da técnica de diluição de gases. Permite dessa forma aferir a CPT com precisão mesmo em pacientes com áreas de parênquima pulmonar não ventiladas, como no caso dos pacientes portadores de DPOC com áreas extensas de enfisema pulmonar e presença de bolhas ou pacientes asmáticos graves com presença de aprisionamento ou “alçaponamento” aéreo e “*plugs*” mucosos, por exemplo(6,14).

2 CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA

A dificuldade na interpretação da espirometria surge exatamente no achado de DVO, com redução de VEF_1/CVF , associado a CVF também reduzida e que persiste mesmo após o uso de broncodilatador. Esse é um achado frequente no laboratório de função pulmonar, principalmente nos casos de DVO de moderado a grave(6,11). Neste ponto surge a incerteza, ao interpretar o exame, de qual fisiopatologia envolve a redução da CVF – se trata-se de DVC, na qual CPT está reduzida, ou de um DVO “puro”, na qual a redução da CVF está associada ao aumento de volume residual (VR) com a CPT preservada ou até mesmo aumentada.

A única maneira de saber qual a alteração funcional envolvida nesse contexto é a aferição de volumes pulmonares com medida da CPT e VR, existindo, como já mencionado, duas opções de exames – a técnica de diluição de gases e a pletismografia. A última é a preferida, uma vez que a técnica de diluição de gases não permite a aferição de áreas do parênquima pulmonar não ventiladas, como bolhas e cistos, achado anatômico frequente em algumas doenças de alta prevalência como o DPOC.

O problema é o difícil acesso e o alto custo envolvido na aferição de volumes pulmonares tanto no caso da pletismografia quanto na técnica de diluição de gases, estando ambos os exames muitas vezes restritos a instituições de pesquisa ou de atenção terciária, de alta complexidade.

Na tentativa de solucionar essa problemática, autores buscaram soluções para ao menos inferir, com certo grau de precisão, qual a provável fisiopatologia da redução da CVF nos portadores de DVO, usando tão somente os dados fornecidos pela espirometria. Desta forma, soluções matemáticas com os dados espirométricos foram propostas tanto por Pereira e Sato(17) quanto por Lefante *et al.*(15) com base em estudos retrospectivos.

Pereira e Sato(17) consideraram que a queda da CVF no DVR se faz de forma proporcional à redução do VEF_1 , porém cai proporcionalmente menos no DVO puro. Por outro lado, no DVC a queda da CVF é maior que esperada nos obstrutivos, porém menor que nos restritivos. Em estudo seminal de 1991(17), foram retrospectivamente analisados os exames de espirometria de 100 pacientes com achados de DVO mas com diagnóstico clínico ou padrão radiográfico de distúrbio restritivo associado (DVC), além de 100 pacientes diagnosticados como DVO puro e 64 como portadores de DVR. Cabe ressaltar, que foi utilizado como padrão ouro para distinção entre DVC e DVO puro a mensuração de volumes pulmonares pela técnica de diluição do hélio, tendo sido excluídos os pacientes com bolhas pulmonares ocupando mais de um terço de um pulmão, devido às limitações inerentes ao método.

Segundo a análise dos autores, na presença de DVO com CVF reduzida, representada por $CVF < 80\%$ do previsto, a diferença matemática entre os valores percentuais previstos para CVF e para VEF_1 deve ser calculada antes do uso de broncodilatador. Se esta diferença for maior ou igual a 25, trata-se de DVO “puro” com redução da CVF por provável aumento do volume residual. Caso a diferença calculada seja menor ou igual a 12, pode-se inferir DVC, pela provável associação de DVO com DVR (Figura 1). De acordo com os autores, os valores preditivos positivos para esses resultados foram de, respectivamente, 95 e 85%.

Todavia, na situação em que o resultado da diferença variar entre 12 e 25, a única opção é a medida volumétrica da CPT para elucidar o distúrbio. Por se tratar de um intervalo extenso, a amplitude de diferença percentual entre 12 e 25 gera grande perda de sensibilidade e especificidade da equação, além de ser um achado que ocorre com frequência nos exames espirométricos. Por exemplo, na amostra de 100 pacientes analisadas por Pereira e Sato como DVO com achados radiológicos e clínicos sugestivos de DVC, 60 apresentavam CVF reduzida(17). Destes, 30 poderiam ser distinguidos com grau de certeza relativamente alto entre DVC e DVO apenas pelo modelo matemático, porém 30 (50%) se localizavam na faixa de diferença percentual entre 12 e 25 necessitando da aferição de volumes pulmonares (CPT) para definição do distúrbio(17).

Figura 1– Equação de Pereira

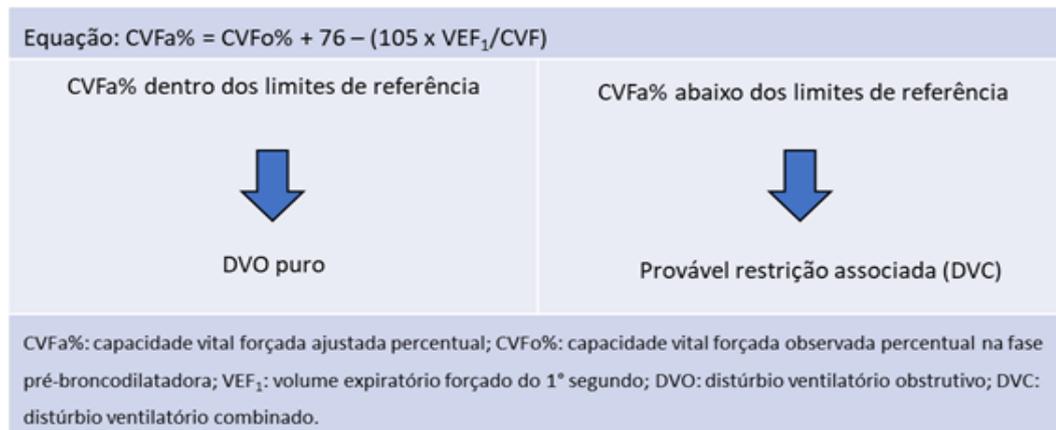
▲%= CVF% - VEF1% (calculado antes do uso de broncodilatador)		
▲% ≤ 12	$12 < \text{▲\%} < 25$	▲% ≥ 25
		
Distúrbio ventilatório combinado (DVR associado)	Indefinido	Distúrbio ventilatório obstrutivo com aumento de VR (DVO puro)
▲%: diferença percentual; CVF%: capacidade vital forçada ajustada percentual; VEF1%: volume expiratório forçado do 1º segundo percentual; DVR: distúrbio ventilatório restritivo; VR: volume residual; DVO: distúrbio ventilatório obstrutivo.		

Lefante *et al.* (15), apresentaram outra solução: a partir dos exames ocupacionais de espirometria produzidos de trabalhadores de duas grandes papelarias, totalizando 5.188 pessoas que negavam exposição a poeiras fibrogênicas, foi feita análise por regressão entre as variáveis

CVF percentual do previsto (CVF%) e VEF_1/CVF . Foi descoberta significativa relação linear entre as duas variáveis ($p < 0,0001$) quando o VEF_1/CVF se apresenta menor ou igual a 0,70, interpretada como presença de DVO em 656 indivíduos.

Propuseram que em pacientes com $VEF_1/CVF \leq 0,70$, pode-se ajustar a CVF% esperada de acordo com o grau de obstrução (DVO) observado a partir de uma equação. Se a CVF% ajustada encontrar-se dentro dos limites de referência¹(6,11), trata-se de distúrbio obstrutivo puro, ou seja, apenas a obstrução sob forma de VEF_1/CVF reduzido já justifica a queda da CVF% observada. Caso a CVF% ajustada para o grau de obstrução (VEF_1/CVF) esteja ainda abaixo dos limites de referência, trata-se de DVC (**Figura 2**).

Figura 2 – Equação de Lefante



A equação de Lefante tem a vantagem de permitir a aplicação em parcela maior de pacientes portadores de DVO com redução de CVF, tendo como única exigência a presença de $VEF_1/CVF \leq 0,70$, critério esse preenchido pela maciça maioria dos portadores de DVO, sendo inclusive incorporado como ponto de corte para o diagnóstico de DPOC pelo consenso GOLD(4).

A ressalva é que a equação de Lefante não foi validada para a população brasileira, limitando o seu uso em nosso contexto demográfico. Caso validada para o Brasil, a equação de Lefante poderia sobrepujar a acurácia da equação de Pereira, notadamente naquelas situações em que a diferença percentual entre CVF e VEF_1 tenham resultado entre 12 e 25. Isso permitiria

¹ VEF_1 , CVF e CPT tiveram seus valores de referência calculados a partir de equações de regressão linear derivadas da população estudada, sendo definido como anormais valores abaixo do limite inferior de referência, quais sejam, aqueles abaixo do 5º percentil da distribuição.

reduzir significativamente o número de pacientes com necessidade de aferição posterior de volumes pulmonares.

Ressalte-se ainda o fato que ambas as equações não foram validadas em seus estudos originais pelo padrão ouro da aferição de volumes pela pletismografia, com intuito de demonstrar a acurácia de forma inequívoca na discriminação fisiopatológica da causa da redução da CVF.

Desta forma, objetivamos escrutinar o desempenho da equação de Lefante e comparar a sua acurácia com o modelo de Pereira em relação ao padrão ouro da pletismografia na determinação da causa da redução da CVF nos pacientes portadores de DVO do laboratório de função pulmonar do Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das vias Aéreas (NUPAIVA) do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU-UFSC/EBSERH).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Avaliar a acurácia da equação de Lefante na discriminação de distúrbio ventilatório combinado (DVC) de distúrbio ventilatório obstrutivo com aumento de volume residual (DVO puro), em exames de espirometria com DVO associado a redução da CVF, tendo como padrão ouro a aferição da capacidade pulmonar total (CPT) pelo exame de pletismografia.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Avaliar a acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, razão de verossimilhança positiva e razão de verossimilhança negativa da equação de Lefante na discriminação entre DVC e DVO puro
- b) Avaliar a acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, razão de verossimilhança positiva e razão de verossimilhança negativa da equação de Pereira na discriminação entre DVC e DVO puro
- c) Comparar a acurácia do modelo matemático de Lefante com o de Pereira

4 HIPÓTESES

4.1 HIPÓTESE NULA

A equação de Lefante não apresenta acurácia suficiente para discriminar distúrbio ventilatório combinado de distúrbio ventilatório obstrutivo puro em pacientes com DVO associado à redução da CVF.

4.2 HIPÓTESE ALTERNATIVA

A equação de Lefante apresenta acurácia suficiente para discriminar distúrbio ventilatório combinado de distúrbio ventilatório obstrutivo puro em pacientes com DVO associado à redução da CVF.

5 METODOLOGIA

5.1 DELINEAMENTO

Trata-se de estudo transversal, analítico, de teste diagnóstico, que objetiva a avaliação da acurácia do modelo matemático de Lefante e do modelo de Pereira em discriminar a causa fisiopatológica da redução da CVF em exames de espirometria com DVO e CVF reduzida, tendo como padrão ouro a aferição de CPT pela pletismografia.

Foram incluídos consecutivamente os resultados dos exames de espirometria e pletismografia armazenados na base de dados do laboratório de função pulmonar do NUPAIVA (HU/UFSC/EBSERH) que preencheram os critérios de inclusão abaixo em sua totalidade.

5.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Todos os registros de exames de espirometria e pletismografia armazenados na base de dados laboratório de função pulmonar do NUPAIVA que preencherem todos os seguintes critérios foram incluídos no estudo:

- 1- Registros de pacientes com idade superior a 18 anos que realizaram ambos os exames de espirometria e pletismografia no laboratório de função pulmonar do NUPAIVA;
- 2- Presença na espirometria de limitação ao fluxo de ar das vias aéreas caracterizada por $VEF_1/CVF \leq 0,70$ na fase pré-broncodilatadora;
- 3- Presença na espirometria de CVF reduzida – abaixo do limite inferior em relação ao previsto na fase pré-broncodilatadora;
- 4- Espirometria que preencha os critérios de qualidade segundo as Diretrizes de Função Pulmonar da SBPT 2002;
- 5- Registro de realização bem-sucedida de exame de pletismografia com aferição da CPT segundo as Diretrizes de Função Pulmonar da SBPT 2002.

5.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Registro de realização malsucedida de exame de pletismografia ou espirometria.

5.4 CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL

Considerando a probabilidade de 5% de se rejeitar a hipótese nula mesmo sendo esta verdadeira ($\alpha = 0,05$), a probabilidade de 20% de não rejeitá-la sendo a mesma falsa ($\beta = 0,20$), especificidade esperada de 80% e a prevalência estimada de DVC de 17% dentre os pacientes portadores de DVO com CVF reduzida(12), uma amostra calculada de 75 participantes portadores de DVO com CVF reduzida é suficiente para comprovar que o modelo de Lefante apresenta acurácia para discernir casos de DVO puro dos de DVC(18) .

5.5 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi baseado em dados secundários de exames de espirometria e pletismografia custodiados na base de dados do laboratório de função pulmonar do NUPAIVA (HU/UFSC/EBSERH). Os resultados dos exames foram submetidos a um processo de anonimização dos dados pessoais dos pacientes antes de serem entregues aos pesquisadores

Houve dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e o estudo foi devidamente autorizado por meio do Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa da UFSC, número 4.459.996, datado de 13 de dezembro de 2020 (Anexo A).

5.6 COLETA DOS DADOS

Foram utilizados todos os exames de espirometria e pletismografia que preencheram os critérios de inclusão, a partir da data de 27 de julho de 2018 até 01 de junho de 2022, anonimizados e impressos por servidora do laboratório de função pulmonar do NUPAIVA.

5.7 EQUIPAMENTOS E MEDIDAS

Os exames de espirometria e pletismografia analisados foram realizados no equipamento *Vmax Autobox V62J* (*SensorMedics Corporation*© Yorba Linda, California, EUA), previamente calibrado com seringa padrão de 3 litros para as condições atmosféricas pertinentes, por técnica qualificada para realização de espirometria e pletismografia, utilizando como parâmetros operacionais e qualitativos os recomendados pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT)(11).

Os valores previstos e respectivos limites inferiores de referência utilizados foram os de Pereira (2007)(19) para espirometria, e Pereira (2019)(20) para volumes pulmonares.

5.8 CLASSIFICAÇÃO DE EXAMES

5.8.1 Classificação de distúrbios ventilatórios pela capacidade pulmonar total

Os exames que preencheram os critérios de inclusão em sua totalidade foram classificados pela aferição da CPT por pletismografia em DVO com VR aumentado (DVO puro) ou distúrbio ventilatório combinado (DVC) (**Figura 3**).

Exames com valores de CPT abaixo dos limites inferiores da normalidade (abaixo do 5º percentil calculado para valores de Pereira (2019)(20), foram classificados como apresentando DVC. Aqueles que apresentaram CPT maior ou igual ao limite inferior da normalidade, foram classificados como portadores de DVO puro.

A classificação de DVO puro ou DVC com base em CPT foi utilizada como padrão ouro para aferição de acurácia dos modelos matemáticos de Pereira e de Lefante.

Figura 3 - Classificação pela capacidade pulmonar total aferida por pletismografia

Se $CPT \geq CPT_{lin}$ → DVO puro (DVO com aumento de volume residual)	
Se $CPT < CPT_{lin}$ → DVC (DVO com DVR associado)	
Exemplo 1	Exemplo 2
CPT= 5,6 L	CPT= 3,4 L
CPT _{lin} = 3,5 L	CPT _{lin} = 3,8 L
CPT > CPT _{lin} → DVO PURO	CPT < CPT _{lin} → DVC
CPT: capacidade pulmonar total aferida em litros; CPT _{lin} : limite inferior da capacidade pulmonar total em litros	
Obs: CPT _{lin} foi calculada pelo software do pletismógrafo Vmax, com base nos valores de Pereira(20).	

5.8.2 Classificação pela equação de Pereira

Calculou-se a diferença percentual entre CVF% e VEF₁% segundo o modelo de Pereira (Figura 1). Aqueles que apresentaram ▲% menor ou igual a 12% foram classificados como provável DVC. Os exames com ▲% maior que 12% e menor que 25% classificados como indefinidos. Exames com ▲% maior ou igual 25% foram classificados como provável DVO puro.

5.8.3 Classificação pela equação de Lefante

Os exames incluídos tiveram sua CVF ajustada percentual (CVFa%) calculada segundo o modelo de Lefante (Figura 2). Paralelamente foi calculado o limite inferior da normalidade percentual para CVF (CVFlin%) (**Figura 4**).

Figura 4 – Cálculo do limite inferior da normalidade percentual para CVF (CVFlin%)

Equação: $CVFlin\% = CVFlin / CVFprev$	
Exemplo 1	Exemplo 2
CVFlin= 2,5 L	CVFlin= 3,0 L
CVFprev= 3,1 L	CVFprev= 3,9 L
CVFlin%= 2,5 / 3,1 = 80,64%	CVFlin%= 3,0 / 3,9 = 76,92%
CVFlin%: limite inferior da normalidade percentual para capacidade vital forçada; CVFlin: limite inferior da normalidade para capacidade vital forçada em litros; CVFprev: capacidade vital forçada normal prevista em litros. Obs: CVFlin e CVFprev foram calculados pelo software do espirômetro Vmax, com base nos valores de Pereira 2007(19).	

Os exames que apresentaram CVFa% abaixo da CVFlin% foram classificados como apresentando provável DVC pelo modelo de Lefante. Aqueles que apresentaram CVFa% maior ou igual que a CVFlin%, foram classificados como provável DVO puro (**Figura 5**).

Figura 5 – Classificação segundo equação de Lefante

Se $CVFa\% \geq CVFlin\%$ → provável DVO puro (DVO com aumento de VR)	
Se $CVFa\% < CVFlin\%$ → provável DVC (DVO com DVR associado)	
Exemplo 1	Exemplo 2
CVFa%= 68,45%	CVFa%= 77,45%
CVFlin%= 82%	CVFlin%= 76,31%
CVFa% < CVFlin% → DVC	CVFa% ≥ CVFlin% → DVO PURO
CVFa%= CVFo% + 76 – (105 x VEF1/CVF); CVFlin%: limite inferior da normalidade percentual para capacidade vital forçada; DVO: distúrbio ventilatório obstrutivo; DVC: distúrbio ventilatório combinado; DVR: distúrbio ventilatório restritivo; VR: volume residual.	

5.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada análise descritiva das variáveis sexo, idade, altura e peso dos pacientes, seus respectivos $VEF_1\%$, $CVF\%$, VEF_1/CVF , $CPT\%$, $\blacktriangle\%$ pelo modelo de Pereira e $CVFa\%$ pelo modelo de Lefante (Tabela 1). Os dados contínuos foram analisados quanto a distribuição pelo método de Shapiro-Wilk, e expressos como média \pm desvio padrão ou mediana \pm intervalo interquartilico e diferenças entre os grupos avaliadas pelo teste t para amostras independentes ou pelo teste de *Wilcoxon*, a depender da distribuição. O teste de *Wilcoxon* foi utilizado nos casos de distribuição não paramétrica em que não houve normalização dos dados com a transformação *BoxCox*.

Utilizou-se o software R versão 4.1.0 (*R Project for Statistical Computing*).

Os desfechos $\blacktriangle\%$ e $CVFa\%$ foram avaliados em acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, razões de verossimilhança positiva e negativa, para diagnóstico de DVC, tendo como padrão ouro a classificação pela CPT aferida por pletismografia.

6 RESULTADOS

6.1 CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES

De um total de 277 exames analisados, 76 preencheram os critérios de inclusão em sua totalidade, sendo desses 68 classificados como DVO puro e 8 como DVC. A tabela 1 resume as principais características dos participantes incluídos.

Encontramos um predomínio discreto do sexo masculino em nossa amostra (56,6%), assim como no grupo DVO puro (54,4%). Em DVC encontramos um predomínio de casos masculinos mais relevante (75%).

Idade, altura, peso e CVF% apresentaram valor $p > 0,05$, demonstrando que não há diferença significativa entre os grupos DVC e DVO puro, chamando atenção o valor p alto de CVF% de 0,963, reforçando a homogeneidade da amostra obtida.

O achado de valor $p < 0,05$ para VEF1% e VEF1/CVF é coerente com a fisiopatologia do DVO puro com CVF reduzida, que pela gravidade da obstrução nesses casos, apresenta esses parâmetros significativamente reduzidos em relação a casos de DVC. O valor de $p < 0,001$ para CPT% era esperado, uma vez que foi o parâmetro usado como padrão ouro na discriminação de DVC de DVO puro.

O encontro de valor $p < 0,05$ tanto para $\Delta\%$ quanto para CVFa% sinaliza o potencial de ambos os modelos de diferenciar casos de DVC de DVO puro.

Tabela 1- Principais características dos participantes

	DVO puro	DVC	Valor p
Exames	68	8	
Sexo Masculino	37	6	
Sexo Feminino	31	2	
Idade (média ± DP)*	63,44 ± 13,87	58,13 ± 11,89	0,211
Altura (média ± DP)	160,22 ± 8,13	165,63 ± 12,69	0,100
Peso (média ± DP)	69,29 ± 16,67	71,75 ± 17,32	0,696
VEF₁%pre (média ± DP)	38,42 ± 12,19	48 ± 9,79	0,036
CVF%pre (média ± DP)*	62,29 ± 10,47	63,38 ± 6,91	0,963
VEF₁/CVFpre (mediana ± IIQ)	0,48 ± 0,22	0,60 ± 0,14	0,012
CPT% (média ± DP)*	116,90 ± 32,24	74 ± 8,98	< 0,001
▲% (média ± DP)*	23,87 ± 10,29	15,38 ± 7,01	0,024
CVFa% (mediana ± IIQ)	89,50 ± 24,17	71,60 ± 11,12	0,041

DP: desvio padrão; IIQ: intervalo interquartilico; VEF₁%pre: volume espirado no 1º segundo percentual na fase pré-broncodilatadora; CVF%pre: capacidade vital forçada percentual na fase pré-broncodilatadora; VEF₁/CVFpre: razão VEF₁/CVF na fase pré-broncodilatadora; CPT%: capacidade pulmonar total percentual; ▲%= CVF%pre - VEF₁%pre; CVFa%= CVFo% + 76 - (105 x VEF₁/CVF); * apresentaram distribuição paramétrica após transformação *BoxCox*

Fonte: Elaborada pelo autor (2022)

6.2 ACURÁCIA DA EQUAÇÃO DE LEFANTE

Os resultados do modelo de Lefante foram confrontados com a pletismografia. DVC foi assumindo como o distúrbio a ser diagnosticado (teste positivo), sendo os casos de teste negativo, DVO puro (**Tabela 2**). Foi calculada sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, razão de verossimilhança positiva, razão de verossimilhança negativa e acurácia do modelo (**Tabela 3**).

Tabela 2 - Teste diagnóstico Lefante x pletismografia

	DVC (pletismografia)	DVO puro (pletismografia)	soma
teste positivo	5	19	24
teste negativo	3	49	52
Soma	8	68	76

DVC: distúrbio ventilatório combinado; DVO puro: distúrbio ventilatório obstrutivo com aumento de volume residual.

Fonte: Elaborada pelo autor (2022).

Tabela 3 - Performance do modelo de Lefante

Sensibilidade	0,63
Especificidade	0,72
VPP	0,21
VPN	0,94
RV +	2,24
RV -	0,52
Acurácia	0,71

VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo;
 RV+: razão de verossimilhança positiva; RV-: razão de verossimilhança negativa.
 Fonte: Elaborada pelo autor (2022).

6.3 ACURÁCIA DA EQUAÇÃO DE PEREIRA

Pelo cálculo de delta percentual ($\blacktriangle\%$) segundo o modelo de Pereira, os exames foram classificados em provável DVO puro (teste negativo), provável DVC (teste positivo) ou indefinido, sendo então confrontada a acurácia do modelo com a-pletismografia. Ressalte-se que o modelo de Pereira permitiu classificação de apenas 44 exames, permanecendo 32 como indefinidos (42,1%) do total (**Tabela 4**).

Tabela 4 - Teste diagnóstico Pereira x pletismografia

	DVC (pletismografia)	DVO puro (pletismografia)	soma
teste positivo	3	10	13
teste negativo	1	30	31
soma*	8	68	76

DVC: distúrbio ventilatório combinado; DVO puro: distúrbio ventilatório obstrutivo com aumento de volume residual; *levando-se em consideração 32 exames considerados indefinidos pelo modelo.

Fonte: Elaborada pelo autor (2022).

Foi calculada sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, razão de verossimilhança positiva, razão de verossimilhança negativa e acurácia do modelo (**Tabela 5**).

Tabela 5 - Performance do modelo de Pereira

Sensibilidade*	0,38
Especificidade*	0,44
VPP	0,23
VPN	0,97
RV +	2,55
RV -	0,28
Acurácia*	0,43

VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo;

RV-: razão de verossimilhança negativa

*Levando-se em consideração os casos dados como indefinidos pelo modelo.

Fonte: Elaborada pelo autor (2022).

Tabela 6 - Performance do modelo de Lefante x Pereira

	Lefante	Pereira
Sensibilidade*	0,63	0,38
Especificidade*	0,72	0,44
VPP	0,21	0,23
VPN	0,94	0,97
RV +	2,24	2,55
RV -	0,52	0,28
Acurácia*	0,71	0,43

VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo;

RV-: razão de verossimilhança negativa

*Levando-se em consideração os casos dados como indefinidos pelo modelo de Pereira.

Fonte: Elaborada pelo autor (2022).

7 DISCUSSÃO

O modelo matemático de Lefante mostrou-se mais acurado em discernir casos de DVO puro de DVC, atingindo uma acurácia de 71%, o que contrasta com a acurácia do modelo de Pereira de apenas 43%. O modelo de Pereira falhou em classificar aproximadamente 42,1% dos casos, considerando 32 exames como indefinidos, onde o delta percentual encontrado situava-se na faixa entre 12 e 25%. Esse alto número de casos indefinidos é coerente com os achados do estudo original (17), em que o modelo considerou como indefinidos 50% dos exames analisados, sendo uma limitação ínsita deste modelo desde sua proposição.

Esse alto número de casos indefinidos levou à considerável perda do modelo de Pereira também em sensibilidade (38%) e especificidade (44%) em relação ao de Lefante, onde encontramos 63% de sensibilidade e 72% de especificidade na detecção de DVC.

Mesmo desconsiderando o grande número de casos indefinidos, o modelo de Pereira apresentou um valor preditivo positivo de apenas 23% na detecção de DVC, distante dos 85% relatados no estudo original, e VPN de 97%, esse próximo dos 95% por ele relatados. Uma possível explicação para essa diferença significativa de VPP entre a nossa casuística e a do estudo original de Pereira e Sato, pode dever-se a diferença da prevalência de DVC entre as duas amostras, uma vez que a prevalência, ou probabilidade pré-teste, influencia diretamente o resultado dos valores preditivos(21). No estudo original de Pereira e Sato(17), foram artificialmente selecionados 46 pacientes com DVC e 54 com DVO, representando uma prevalência de DVC de 46%, enquanto em nossa amostra consecutiva da comunidade da Grande Florianópolis, obtivemos uma prevalência de DVC de 10,5%.

Outra questão a ser considerada é que em seu estudo original(17) Pereira e Sato utilizaram, como limite inferior da normalidade, valores de CVF abaixo do limite fixo de 80% do previsto. Tal limite percentual fixo para CVF já não é mais adequado atualmente, uma vez que sabe-se que o limite inferior da CVF é altamente influenciável pela idade e altura do indivíduo testado, podendo o valor percentual mínimo da normalidade ser diferente de 80% em relevante número de casos (6,11). Em nosso estudo utilizamos como limite inferior da normalidade para CVF o 5º percentil da distribuição, critério esse aceito como mais preciso pelo consenso vigente tanto pela SBPT quanto pela ATS e ERS (6,11,22).

Em 2019, Sadigursky *et al.*(23) também revisitaram o modelo de Pereira, comparando sua acurácia contra o padrão ouro da aferição de volumes por pletismografia. 208 pacientes que apresentaram exames de espirometria com VEF1/CVF e CVF reduzidos foram submetidos a pletismografia. Destes, 163 (78,4%) apresentaram CPT normal ou elevada, caracterizando

DVO puro, ao passo que 45 (21,6%) demonstraram CPT reduzida, comprovando DVC. Ao analisar o modelo matemático de Pereira, concluíram que a presença de $\blacktriangle\% \geq 25$ praticamente descartava a possibilidade de DVC, constituindo-se em DVO puro, porém $\blacktriangle\% \leq 12$ apresentava VPP de apenas 37%, não sendo suficiente para caracterizar DVC. Tal achado, indicando baixo valor preditivo positivo do modelo de Pereira para detecção de DVC coaduna com nosso achado de VPP de apenas 23%.

Reconhecendo essa limitação de seu modelo, Pereira recentemente propôs uma mudança de seu modelo(24), classificando apenas pacientes com $\blacktriangle\% \geq 25$ como DVO puro e encaminhando o restante para aferição de CPT.

Considerando que apenas os pacientes com $\blacktriangle\% \geq 25$ podem ter a causa da redução da CVF classificada com relativa segurança no modelo de Pereira, teríamos uma parcela ainda maior de pacientes a serem encaminhados para pletismografia para aferição de CPT, maior do que os 50% encontrados no estudo original de 1991. Em nossa amostra, seriam 59,2% dos pacientes que necessitariam de pletismografia segundo esse novo paradigma (45/76 casos com $\blacktriangle\% < 25\%$), levando também a uma acurácia do modelo ainda menor, de apenas 39,5% (30/76 casos).

O modelo de Lefante apresentou significativo aumento de acurácia em relação a Pereira, classificando todos os casos, sem a possibilidade de indefinição. Mesmo classificando os casos excluídos como indefinidos por Pereira, o modelo de Lefante manteve um alto valor preditivo negativo de 94%, demonstrando o poder do modelo em detectar com precisão casos de DVO puro.

Na detecção de DVC, o modelo de Lefante apresentou valor preditivo positivo baixo (21%), como o de Pereira. Porém se levarmos em consideração que apenas os casos considerados como suspeitos de DVC por Lefante teriam indicação de realizar pletismografia, apenas 31,6% (24/76) dos pacientes necessitariam realizar tal exame de alto custo, um percentual significativamente menor do que os 59,2% do modelo de Pereira. A partir desses resultados, é possível vislumbrar a potencial vantagem, em termos de definição de maior número de casos quanto ao diagnóstico fisiopatológico e economia em exames de alto custo, que o ganho de acurácia do modelo de Lefante pode oferecer.

A análise das razões de verossimilhança nos permite chegar à conclusão semelhante. Com base na análise proposta por McGee(25,26) encontramos que em Lefante, uma razão de verossimilhança positiva (RV+) de 2,24 representaria uma adição a probabilidade pré-teste de aproximadamente 15% num caso de teste positivo para DVC; já a razão de verossimilhança negativa (RV-) de 0,52 representaria uma subtração da probabilidade pré-teste de 15% em caso

de teste negativo. Considerando-se a prevalência de DVC em laboratório de função pulmonar, descrita na literatura, de 17%(12), temos que um resultado positivo para DVC em Lefante representaria uma probabilidade pós-teste (PPT) de 32% de o paciente de fato apresentar o referido distúrbio, pouco ajudando na definição do diagnóstico; entretanto no caso de um resultado negativo, teríamos uma probabilidade pós-teste de 2%, praticamente excluindo a possibilidade de DVC e permitindo um alto grau de certeza do diagnóstico de DVO puro. Disso deprendemos que o modelo matemático de Lefante tem seu maior valor no caso de teste negativo, onde há um alto grau de precisão para o diagnóstico dos casos de DVO puro, representando pacientes que não precisariam realizar pletismografia.

Para Pereira teríamos que uma RV^+ de 2,55 geraria uma adição de aproximadamente 20% à probabilidade pós-teste em caso de teste positivo para DVC ($PPT= 37\%$) e uma RV^- de 0,28 que subtrairia 25% da probabilidade pós-teste de o paciente ter DVC em caso de teste negativo ($PPT= -8\%$). O modelo de Pereira aqui demonstra seu valor para o diagnóstico de DVO puro assim como o de Lefante, porém com significativa perda de acurácia devido ao grande número de casos “indefinidos”.

Em complemento aos modelos matemáticos propostos, é relevante lembrar sobre a importância da avaliação da resposta broncodilatadora na espirometria, uma vez que a normalização da CVF na fase pós-broncodilatadora automaticamente exclui a presença de DVC(11). Em nossa amostra, 10,5% (8/76) dos casos apresentaram normalização da CVF na fase pós-broncodilatadora. Nesses casos não haveria a necessidade de aplicação dos modelos matemáticos ou de pletismografia, uma vez que o diagnóstico de DVO puro seria evidente ao analisar a CVF pós-BD.

Nosso estudo apresenta algumas limitações, dentre elas o fato de ter sido um estudo unicêntrico abrangendo primariamente a Grande Florianópolis, o que poderia dificultar a extrapolação de suas conclusões para outras regiões do país. Além disso, as limitações impostas pela pandemia com suspensão de exames eletivos, e principalmente dos exames de função pulmonar por longo período, considerados de risco para transmissão do Sars-Cov-2, impactaram consideravelmente o número de exames que poderiam ter sido coletados para nossa amostra.

O desenho do estudo apresentou algumas vantagens, tratando-se de estudo de vida real, com coleta de amostra consecutiva em laboratório de função pulmonar terciário que é referência na sua região, o que o aproxima da rotina típica de um laboratório de função pulmonar do SUS onde os modelos matemáticos seriam aplicados.

Nossos resultados demonstraram relevante superioridade de acurácia do modelo de Lefante, englobando a totalidade dos exames analisados, sem perda significativa de poder do VPN ou da RV - em relação a Pereira, demonstrando alta confiabilidade no diagnóstico de DVO puro quando o resultado do teste for negativo, mesmo nos pacientes que seriam excluídos pelo modelo anterior. Dado que somente os casos indefinidos ou suspeitos de DVC teriam indicação de realizar pletismografia, esse relevante aumento de acurácia por Lefante, permitiria a redução importante do número de pacientes que necessitariam ser encaminhados para a aferição de volumes, potencialmente gerando definição diagnóstica precoce de maior número de casos e economia significativa ao sistema de saúde.

Diante da clara superioridade de acurácia do modelo de Lefante em nossa casuística, acreditamos que seja justificável a realização de novo estudo futuro, mais abrangente e prospectivo, para validação do modelo da equação para a população brasileira.

8 CONCLUSÃO

O modelo de Lefante mostrou-se mais acurado ao permitir classificar todos os casos, inclusive os que o modelo de Pereira toma como “indefinidos”, sem perda significativa do alto valor preditivo negativo e baixa razão de verossimilhança negativa que o modelo tradicional oferece.

Ambos os modelos demonstraram seu maior valor na alta precisão para excluir casos de DVC quando o resultado do teste matemático foi negativo. Estudos futuros de validação do modelo poderiam comprovar a acurácia superior de Lefante na exclusão de casos de DVC, oferecendo a possibilidade de que menos pacientes necessitariam de aferição de volumes pulmonares, caso esse modelo fosse adotado.

REFERÊNCIAS

1. VIEGI, G. *et al.* Prevalence of airways obstruction in a general population: European Respiratory Society vs American Thoracic Society definition. **Chest**, v. 117, n. 5, p. 339-345, 2000. Supl. 2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10843974/>. Acesso em: 15 jan. 2022.
2. GARANTZIOTIS, S.; SCHWARTZ, D. A. Ecogenomics of respiratory diseases of public health significance. **Annual Review of Public Health**, v.31, p. 37-51, 2010 Disponível: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.publhealth.012809.103633>. Acesso em: 20 dez. 2021.
3. GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. **Global Initiative for Asthma: Global strategy for asthma management and prevention (Updated 2020)**. Fontana, Eua: Global Initiative For Asthma, 2020. 211 p. Disponível em: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final-_wms.pdf. Acesso em: 10 nov. 2021.
4. GOLD COMMITTEE. **Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2021 Report**. 2021. 164 p. Disponível em: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf. Acesso em: 10 nov. 2021.
5. MENEZES, A. M. B. *et al.* Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. **Lancet**, v. 366, n. 9500, p. 19875-1881, nov. 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16310554/>. Acesso em: 12 dez. 2021.
6. MOTTRAM, C. D. **Ruppel's Manual of Pulmonary Function Testing**. 11. ed. St. Louis: Elsevier, 2018. 39–70p., 104–128 p.
7. ROBINSON, H. C. Respiratory Conditions Update: Restrictive Lung Disease. **FP Essent**, v. 448, p. 29-34, set. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27576233/>. Acesso em: 27 abr. 2021.
8. KOURANOS, V. *et al.* Mixed Ventilatory Defects in Pulmonary Sarcoidosis: Prevalence and Clinical Features. **Chest**, v. 158, n. 5, p. 2007-2014, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0012369220316561>. Acesso em: 5 maio 2021.
9. LLANOS, O.; HAMZEH, N. Sarcoidosis. **The Medical Clinics of North America**, v. 103, n. 3, p. 527–34, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30955519/>. Acesso em: 29 abr. 2021.
10. SEITZ, A. *et al.* Trends in bronchiectasis among medicare beneficiaries in the United States, 2000 to 2007. **Chest**, v.142, n. 2, p. 432-439, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22302301/>. Acesso em 10 jun. 2021.

11. PEREIRA, C. A. C.; BARRETO, S. S. M.; CAVALAZZI, A. C. Diretrizes para Teste de Função Pulmonar. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 28, 2002. Supl. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/details-supp/45>. Acesso em: 20 jun. 2021.
12. BOROS, P.; FRAN CZUK, M.; WESOLOWSKI, S. Mixed changes in spirometry - verification of the pattern of lung function impairment. **Pneumonologia i Alergologia Polska**, v. 71, n. 11-12, p. 527-532, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15305658/>. Acesso em: 15 jun. 2021.
13. SILVA, L. C. C.; RUBIN, A. S.; SILVA, L. M. C. **Avaliação Funcional Pulmonar**. Rio de Janeiro: Revinter, 2000. 15–29 p.
14. HANLEY, M. E.; WELSH, C. H. **Current Diagnosis & Treatment in Pulmonary Medicine**. Internatio. New York: McGraw-Hill; 2003. 39–45 p.
15. LEFANTE, J. J.; GLINDMEYER, H. W.; WEILL, H.; JONES, R. N. Adjusting FVC for the effect of obstruction. **Chest**, v. 110, n. 2, p. 417-421, 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8697844/>. Acesso em: 21 abr. 2021.
16. AARON, S.D.; DALES, R.E.; CARDINAL, P. How accurate is spirometry at predicting restrictive pulmonary impairment? **Chest**, v. 53, p. 869-73, 1999.
17. PEREIRA, C. A. C.; SATO, T. Limitação ao fluxo aéreo e capacidade vital reduzida: distúrbio ventilatório obstrutivo ou combinado ? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 17, n. 2, p. 59-68, 1991.
18. LAURIS, J. R. P. **Cálculo Amostral - Estatística**. 2022. Disponível em: http://calculoamostral.bauru.usp.br/calculoamostral/ta_estimativa_especificidade.php. Acesso em: 07 abr. 2022.
19. PEREIRA, C. A. C.; SATO, T.; RODRIGUES, S. C. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, n.4, p.397-406 2007. Disponível em: http://old.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-37132007000400008&script=sci_abstract&tlng=en. Acesso em: 21 out. 2021.
20. LESSA, T. *et al.* Reference values for pulmonary volumes by plethysmography in a Brazilian sample of white adults. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.45, n. 3, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31166555/>. Acesso em: 21 out. 2021.
21. FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W.; FLETCHER, G.S. **Epidemiologia Clínica - Elementos Essenciais**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed; 2014. 125–130 p.
22. PELLEGRINO, R. *et al.* Interpretative strategies for lung function tests. **The European Respiratory Journal**, v. 26, n. 5, p. 948-968, nov. 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16264058/>. Acesso em: 07 maio 2022.
23. SADIGURSKY, L. V.; PEREIRA, C. A. C.; SOARES, M. R. Distúrbio ventilatório obstrutivo com CVF reduzida - Quando excluir distúrbio combinado? In: CONGRESSO PAULISTA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 18., 2019, São

Paulo. **Congresso Paulista de Pneumologia e Tisiologia**. São Paulo: Congresso Paulista de Pneumologia e Tisiologia, 2019. p. 36.

24. PEREIRA, C. A. C. **Testes de função pulmonar**: bases, interpretação e aplicações clínicas. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2021.
25. MCGEE, S. Simplifying likelihood ratios. **Journal of General Internal Medicine**, v. 17, n. 8, p. 647-650, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12213147/>. Acesso em: 22 jan. 2022.
26. GRIMES, D. A.; SCHULZ, K. F. Refining clinical diagnosis with likelihood ratios. **Lancet**, n. 365, n. 9469, p. 1500-1505, abr. 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15850636/>. Acesso em 15 jan. 2022.

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ACURÁCIA DA EQUAÇÃO DE PEREIRA & SATO E DE LEFANTE & GLINDMEYER COMPARADAS À PLETISMOGRAFIA NA DETERMINAÇÃO DA CAUSA DA REDUÇÃO DA CAPACIDADE VITAL FORÇADA EM PACIENTES COM DISTÚRBO VENTILATÓRIO OBSTRUTIVO DA GRANDE FLORIANÓPOLIS

Pesquisador: José Tavares de Melo Júnior

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 39062620.7.0000.0121

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Catarina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.459.996

Apresentação do Projeto:

Dissertação de Mestrado de Bruno de Moraes Santos Wong com a participação de José Tavares de Melo Júnior.

Trata-se de estudo nacional, unicêntrico, retrospectivo, com amostra de 100 participantes, e que pretende utilizar a base de dados de exames de espirometria e pletismografia armazenada no laboratório de função pulmonar do NUPAIVA(HU/UFSC/EBSERH).

Os pesquisadores pretendem selecionar "todos os registros dos pacientes que fizeram ambos os exames de espirometria e pletismografia no referido laboratório. Serão aplicados os modelos matemáticos de Pereira e Lefante nas espirometrias registradas dos pacientes selecionados, sendo então testada a acurácia destes modelos, tendo como referência os resultados dos exames de pletismografia correspondentes a cada paciente. A acurácia de ambos os métodos será calculada tendo a aferição da capacidade pulmonar total (CPT) por pletismografia como padrão ouro para a elucidação da fisiopatologia geradora da redução da capacidade vital forçada (CVF). A pletismografia foi escolhida como método preferencial na medição de volumes, por permitir a aferição da CPT mesmo em pacientes com distúrbios

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401

Bairro: Trindade

CEP: 88.040-400

UF: SC

Município: FLORIANOPOLIS

Telefone: (48)3721-6094

E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 4.459.996

obstrutivos graves, onde há por vezes áreas pulmonares não ventiladas, seja por presença de bolhas (enfisema), seja pelo grande aumento do volume residual."

A hipótese de pesquisa é: "a equação de Lefante seja suficientemente acuraz para inferir a causa da redução da capacidade vital forçada (CVF) em pacientes portadores de distúrbio ventilatório obstrutivo que não se enquadram no modelo matemático de Pereira, evitando o encaminhamento de grande número de pacientes para realização de pletismografia, exame de alta complexidade e difícil acesso."

Crítérios de Inclusão:

Todos os registros de exames de espirometria e pletismografia armazenados na base de dados laboratório de função pulmonar do NUPAIVA que preencherem todos os seguintes critérios:

- 1- Registros de pacientes que realizaram ambos os exames de espirometria e pletismografia no laboratório de função pulmonar do NUPAIVA;
- 2- Presença na espirometria de limitação ao fluxo de ar das vias aéreas caracterizada por $VEF1/CVF < 0,70$;
- 3- Presença na espirometria de CVF reduzida – abaixo do limite inferior em relação ao previsto tanto na fase pré quanto na pós-broncodilatadora;
- 4- Espirometria que preencha os critérios de qualidade segundo as Diretrizes de Função Pulmonar da SBPT 2002;
- 5- Registro de realização bem sucedida de exame de pletismografia com aferição da CPT.

Os pesquisadores solicitam dispensa de TCLE, com as seguintes justificativas:

- 1- Trata-se de estudo retrospectivo transversal, no qual serão utilizados apenas dados matemáticos funcionais e antropométricos registrados em exames de pacientes que realizaram pletismografia e espirometria (peso, altura, sexo, idade), além da carga tabágica mensurada em maços/ano, caso relatada em exame;
- 2- Os dados fornecidos serão oriundos do banco de dados custodiado pelo Laboratório NUPAIVA, localizado no Hospital Universitário da UFSC/EBSERH. Entretanto, haverá um prévio processo de filtragem, sob a responsabilidade da Dra Rosemeri Maurici, com a exclusão de todas as informações que poderiam identificar os pacientes submetidos aos exames, assegurando assim a

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 4.459.996

inviolabilidade do sigilo;

3- O procedimento de anonimização dos dados deverá ser conduzido por uma funcionária do Nupaiva que não comporá a equipe de pesquisa;

4- Entendemos que a dispensa poupará tanto pacientes quanto a equipe de pesquisa de futuras exposições indesejáveis, haja visto o atual contexto da pandemia da Covid-19 e o fato de que boa parte dos pacientes integram grupos de risco para a Covid-19, principalmente pneumopatas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a acurácia da equação de Lefante no escrutínio dos distúrbios ventilatórios obstrutivos com redução da CVF na espirometria de pacientes com distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO) atendidos na grande Florianópolis.

Objetivo Secundário:

1- Avaliar a acurácia da equação de Pereira no escrutínio dos distúrbios ventilatórios obstrutivos com redução da CVF na espirometria de pacientes com DVO atendidos na grande Florianópolis.

2- Comparar a acurácia entre as equações de Pereira e de Lefante no escrutínio dos distúrbios ventilatórios obstrutivos com redução da capacidade vital forçada (CVF) na espirometria de pacientes com DVO atendidos na grande Florianópolis.

3- Adequar a equação de Lefante para as características sociodemográficas dos pacientes com eventuais ajustes em pontos de corte no modelo.

4- Avaliar a viabilidade do uso da equação de Lefante nos casos em que a equação de Pereira não permite determinar qual a causa da redução da CVF, especificamente nos casos em que a diferença percentual entre CVF e VEF1 estiver no intervalo entre 12 e 25% ($\% = CVF \% - VEF1 \% \text{ entre } 12 \text{ e } 25$).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

- Dado que trata-se de estudo retrospectivo com dados de exames já realizados no passado e armazenados na base de dados do laboratório NUPAIVA (HU-UFSC), não há nenhuma nova exposição ou novo procedimento a nenhum paciente.

- Analisando a possibilidade da quebra de sigilo e vazamento de dados confidenciais dos

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
 Bairro: Trindade CEP: 88.040-400
 UF: SC Município: FLORIANOPOLIS
 Telefone: (48)3721-6094 E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 4.459.996

pacientes, consideramos esse risco nulo, uma vez que receberemos apenas os dados matemáticos e antropométricos básicos dos exames dos pacientes (altura, idade, peso e sexo) e respectiva carga tabágica, já com os dados que permitiriam a identificação dos mesmos suprimidos previamente.

Não haverá benefício aos participantes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa apresenta pertinência, fundamentação bibliográfica, clareza em seus objetivos e potencial para contribuir com o conhecimento na área.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- A folha de rosto vem assinada pelo pesquisador responsável e pela Coordenadora do Programa de PósGraduação em Ciências Médicas da UFSC.
- Consta a declaração da Gerência de Ensino e Pesquisa do HU/UFSC/EBSERH declarando a existência de infraestrutura, autorizando a pesquisa e comprometendo-se a cumprir os termos da res. 466/12.
- O cronograma informa que a coleta de dados teve início em 02/11/2020.
- O orçamento informa despesas de R\$ 500,00 com financiamento próprio.
- Os pesquisadores solicitam dispensa de TCLE.

Recomendações:

Este CEP aceita documentos assinados escaneados e documentos com assinatura digital sem questionar ou verificar a sua autenticidade. Isso pressupõe que o pesquisador responsável (ou seu delegado), que carregou o documento na Plataforma Brasil ao fazer o acesso com nome de usuário e senha, responsabiliza-se pela sua autenticidade e por eventuais consequências decorrentes dessa situação. Recomendamos aos pesquisadores que, para fins de eventual verificação, guardem em seus arquivos todos os documentos originais assinados manual ou digitalmente.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Agradecemos os esclarecimentos prestados e os ajustes efetuados.

Com relação às pendências apontadas em parecer anterior:

- Os pesquisadores esclareceram a vinculação da pesquisa com uma dissertação de mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da UFSC.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 4.459.996

- Foi resolvida a inconsistência entre o formulário-padrão e o documento de solicitação de dispensa de TCLE, no que se refere ao responsável pela pesquisa.
- A inconsistência no n da amostra foi resolvida.
- A análise de riscos e benefícios foi revista e adequada.
- Foi incluída a declaração do HU/UFSC/EBSERH.
- Foi esclarecido que não haverá consulta aos prontuários dos participantes.
- A solicitação de dispensa de TCLE foi reformulada e a metodologia ajustada, e foi incluída a declaração de confidencialidade assinada pela responsável pela guarda dos dados.

A solicitação para dispensa de TCLE foi entendida como pertinente pelo CEP SH-UFSC.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1641614.pdf	23/11/2020 16:55:16		Aceito
Declaração de concordância	declaracaodeconcordanciaPBcoordenador.pdf	23/11/2020 09:50:33	KARYN PACHECO NEVES	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Solicitacao_troca_pesquisador.pdf	05/11/2020 11:44:57	BRUNO DE MORAES SANTOS WONG	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Carta_resposta_ao_parecer_CEP.pdf	05/11/2020 10:59:27	BRUNO DE MORAES SANTOS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	PEDIDO_DISPENSA_TCLE_assinado.pdf	04/11/2020 18:08:22	BRUNO DE MORAES SANTOS WONG	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_DVO_com_CVF_reduzida_comite_etica.docx	29/10/2020 17:59:57	BRUNO DE MORAES SANTOS WONG	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_Ciencia_Instituicao.pdf	23/10/2020 18:27:41	BRUNO DE MORAES SANTOS WONG	Aceito
Outros	Declaracao_de_Confidencialidade_assinado.pdf	23/10/2020 17:52:50	BRUNO DE MORAES SANTOS	Aceito

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
 Bairro: Trindade CEP: 88.040-400
 UF: SC Município: FLORIANOPOLIS
 Telefone: (48)3721-6094 E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 4.459.996

Folha de Rosto	FolhaRostoProjetoDVOcomCVF reduzida .pdf	02/10/2020 17:48:20	BRUNO DE MORAES SANTOS	Aceito
----------------	---	------------------------	---------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 13 de Dezembro de 2020

Assinado por:
Nelson Canzian da Silva
(Coordenador(a))

ANEXO B - Comprovante de Submissão de Artigo ao Jornal Brasileiro de Pneumologia

08/06/2022 19:30 ScholarOne Manuscripts

 **Jornal Brasileiro de Pneumologia**

 Home

 Author

 Review

Submission Confirmation 

Thank you for your submission

Submitted to
Jornal Brasileiro de Pneumologia

Manuscript ID
JBPNEU-2022-0210

Title
ACCURACY OF LEFANTE'S MODEL COMPARED TO PEREIRA'S MODEL IN DETERMINING THE
PHYSIOPATHOLOGICAL CAUSE OF FORCED VITAL CAPACITY REDUCTION IN PATIENTS WITH
OBSTRUCTION AT GREATER FLORIANÓPOLIS

Authors
Wong, Bruno
da Silva, Andria
MAURICI, ROSEMERI
Tavares de Melo Junior, Jose

Date Submitted
08-Jun-2022

[Author Dashboard](#)

<https://mc04.manuscriptcentral.com/jbpneu-scielo> 1/2