



UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA

PATRICIA CAROLINE CHIAPETTI

**PREVALÊNCIA DE PATOLOGIAS CIRÚRGICAS PULMONARES EM UM
LABORATÓRIO DE PATOLOGIA HOSPITALAR**

PASSO FUNDO - RS
2018

PATRICIA CAROLINE CHIAPETTI

**PREVALÊNCIA DE PATOLOGIAS CIRÚRGICAS PULMONARES EM UM
LABORATÓRIO DE PATOLOGIA HOSPITALAR**

Trabalho de Conclusão de Curso de graduação
apresentado com requisito parcial para obtenção de
grau de Bacharel em Medicina na Universidade
Federal da Fronteira Sul.

Orientador: Prof^a. Me. Daniela Augustin Silveira

PASSO FUNDO - RS

2018

PROGRAD/DBIB

CHIAPETTI, PATRICIA CAROLINE

Prevalência de Patologias Cirúrgicas Pulmonares em um Laboratório de Patologia Hospitalar, 2016-2018/ Patricia Caroline Chiapetti. – 2018. 52.f

Orientador: Prof^a. Me. Daniela Augustin Silveira

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, RS, 2018.

1. Histopatológico. 2. Pulmão. 3. Cirurgia. I. SILVEIRA, DANIELA AUGUSTIN, orient. III. Universidade Federal da Fronteira Sul. IV. Título.

Fonte: Elaborada pela autora, 2018.

PATRICIA CAROLINE CHIAPETTI

**PREVALÊNCIA DE PATOLOGIAS CIRÚRGICAS PULMONARES EM UM
LABORATÓRIO DE PATOLOGIA HOSPITALAR**

Trabalho de Conclusão de Curso de graduação apresentado como requisito parcial para obtenção de grau de Bacharel em Medicina pela Universidade da Fronteira Sul.

Orientadora: Prof.^a Me. Daniela Augustin Silveira

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi defendido e aprovado pela banca em:
21/11/2018.

BANCA EXAMINADORA:

Prof.^a Me. Daniela Augustin Silveira– UFFS
Orientadora

Dr. Tiago Teixeira Simon

Dr. João Isidro Fracasso

AGRADECIMENTOS

Dedico este trabalho primeiramente aos meus pais e irmãos que com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa de minha vida. Em especial a minha irmã Tatiane Chiapetti pelas correções e o apoio nas horas de desespero.

Meus agradecimentos aos amigos, companheiros de trabalhos e irmãos na amizade que fizeram parte da minha formação e que vão continuar presentes em minha vida com certeza.

Agradeço a minha orientadora Daniela Augustin Silveira que me deu todo o suporte com suas correções e incentivos em todos os momentos que eu precisei. É uma honra ter a melhor professora da Universidade como minha orientadora.

Aos professores Ivana Loraine Lindemann e Gustavo Olszanski Acrani eu agradeço a orientação incansável, o empenho e a confiança que ajudaram a tornar possível este sonho tão especial.

Sou grata também ao Hospital São Vicente de Paulo por permitir minha formação e possibilitar a realização deste trabalho.

Agradeço a todos os professores da Universidade não somente por terem me ensinado, mas por terem me feito aprender.

RESUMO

O presente Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) elaborado de acordo com as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e está de acordo com o Regulamento de TCC do curso de graduação em medicina da UFFS campus Passo Fundo, inicialmente consta o Projeto de Pesquisa (formado por: tema, problema, hipóteses, objetivos, justificativa, referencial teórico, metodologia, recursos, cronograma, referências, apêndice, anexo) e, na sequência, relatório de pesquisa, artigo científico e Considerações Finais. O TCC foi realizado pela acadêmica de medicina da UFFS Patricia Caroline Chiapetti e orientado pela Professora Mestra Daniela Augustin Silveira, iniciado no quinto semestre no componente curricular de Pesquisa em Saúde. A coleta de dados foi realizada no sexto semestre na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso I e finalizada no sétimo semestre no componente curricular de Trabalho de Conclusão de Curso II. O objetivo do presente trabalho foi identificar quais são as patologias cirúrgicas pulmonares mais prevalentes e foi realizado durante o período de maio a dezembro de 2018 no laboratório de patologia do Hospital São Vicente de Paulo em Passo Fundo - RS.

Palavras-chave: Histopatológico. Pulmão. Cirurgia

ABSTRACT

This Course Completion Work (TCC), elaborated according to the standards of the Manual of Works of the Federal University of Southern Frontier (UFFS) and is in accordance with the TCC Regulation of the UFFS Passo Fundo undergraduate medical course. Constant the Research Project (formed by: theme, problem, hypotheses, objectives, justification, theoretical reference, theoretical, resources, schedule, references, appendix, annex) and, next, research report and scientific article. The TCC was developed by the UFFS Academy of Medicine Patricia Caroline Chiapetti and guided by the teacher Ms. Daniela Augustin Silveira, started in the fifth year without any curricular component of Health Research. The data training was carried out in the sixth cycle of Course Completion Work and completed in the previous semester in no time Curricular of Completion Work Course II. The evaluation of the evaluation of the perpetuated the date of may now in the 2018 non-laboratory of pathology of the hospital São Vicente de Paulo in Passo Fundo - RS.

Keywords: Histopathology. Lung. Surgery.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	DESENVOLVIMENTO.....	12
2.1	PROJETO DE PESQUISA.....	12
2.1.1	Resumo.....	12
2.1.2	Tema.....	12
2.1.3	Problema.....	12
2.1.4	Hipóteses.....	13
2.1.5	Objetivos.....	13
2.1.5.1	Objetivo geral.....	13
2.1.5.2	Objetivos específicos.....	13
2.1.6	Justificativa.....	13
2.1.7	Referencial teórico.....	14
2.1.7.1	Técnicas em Patologia.....	14
2.1.7.2	Tuberculose.....	15
2.1.7.3	Câncer de Pulmão.....	16
2.1.7.4	Outras Patologias.....	17
2.1.7.5	Tabagismo.....	19
2.1.8	Metodologia.....	20
2.1.8.1	Tipo de estudo.....	20
2.1.8.2	Local e período de realização.....	20
2.1.8.3	População e amostragem.....	20
2.1.8.4	Variáveis e instrumentos de coleta de dados.....	21
2.1.8.5	Logística.....	22
2.1.8.6	Processamento, controle de qualidade e análise de dados.....	22
2.1.8.7	Aspectos éticos.....	22
2.1.9	Recursos.....	24
2.1.10	Cronogramas.....	24
2.1.11	Referências.....	25
2.1.12	Apêndices.....	27
	APÊNDICE A: Ficha de transcrição.....	27

	APÊNDICE B: Solicitação de dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido.....	28
	APÊNDICE C: Termo compromisso para uso de dados em arquivo.....	30
2.1.13	Anexos.....	31
	ANEXO 1: Termo de concordância da instituição.....	31
2.2	RELATÓRIO DE PESQUISA.....	32
3	ARTIGO.....	34
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	44
5	ANEXOS.....	46
	ANEXO 1: PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	45
	ANEXO 2: INSTRUÇÕES REDATORIAIS.....	49

1 INTRODUÇÃO

Os pulmões são órgãos localizados na caixa torácica com função principal de hematose (trocas gasosas entre o ar inspirado e o sangue). O pulmão direito possui três lobos e o esquerdo dois. A traqueia é dividida em dois brônquios principais, direito e esquerdo, ramificando-se em bronquíolos, diferentes dos primeiros pela ausência de cartilagem, e logo em seguida, dividem-se em bronquíolos terminais, com menos de 2 mm de diâmetro. Na porção distal dos bronquíolos terminais, localizam-se os ácinos, que são unidades respiratórias compostas por alvéolos, responsáveis pelas trocas gasosas (HUSAIN, 2016).

Microscopicamente, quase toda a árvore brônquica é composta por células epiteliais ciliadas. Além disso, os alvéolos possuem um epitélio composto por duas principais células: pneumócitos tipo I, que são responsáveis pelas trocas gasosas, e os pneumócitos tipo II, que produzem a substância surfactante e são responsáveis pelo reparo do epitélio alveolar (HUSAIN, 2016).

As principais patologias que devem ser identificadas neste estudo são os nódulos neoplásicos e infecciosos, bem como suas complicações. Porém, em pesquisa a diversas bases de dados, não é possível identificar muitos estudos que as caracterize de forma conjunta, além disso, nota-se que os dados encontrados na literatura internacional muitas vezes não corresponderem a realidade brasileira já que muitas dessas doenças possuem distribuição geográfica variável.

Um nódulo pulmonar solitário (NPS) é caracterizado pelo seu diâmetro menor ou igual a 3 cm, circundado pelo parênquima pulmonar e sem relação com outras patologias, como pneumonite ou atelectasia. A maioria dos NPS correspondem a processos inflamatórios crônicos, porém, um percentual destas lesões corresponde a um processo neoplásico. Acima de 3 cm, essas lesões são consideradas massas pulmonares (ZAMBONI; JASINOWOLODINSKI; HADDAD, 2007).

A tuberculose é uma doença infecciosa granulomatosa que constitui uma das causas de nódulo pulmonar, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Ela atinge principalmente os pulmões, mas pode ocorrer em outros locais. A doença é disseminada no ar quando pessoas doentes expulsam as bactérias através da tosse, por exemplo. O Brasil ocupa a 16ª posição mundial de países que concentram 80% de casos absolutos de tuberculose no mundo (WHO, 2015). Além disso, esta patologia

tem importante ligação com o nível de desenvolvimento social, bem como as condições de acesso aos serviços de saúde (DALCOMO; MELO; PINTO, 2007).

O carcinoma broncogênico se apresenta sob forma de nódulo em 35% dos casos, e teria uma chance de cura de mais de 60% se tratados cirurgicamente em fase inicial de desenvolvimento (ZAMBONI, 2007). Em relação as neoplasias pulmonares em geral, segundo dados do INCA (Instituto Nacional do Câncer), o câncer de pulmão tem a maior incidência no mundo. Além disso, para 2016 foram estimados 28.220 novos casos, sendo 17.330 homens e 10.890 mulheres (BRASIL..., 2015 a).

Além dessas principais patologias pulmonares, existem inúmeras outras que podem ser tratadas cirurgicamente. Como é o exemplo das malformações congênitas, que são raras; sendo que suas manifestações clínicas ocorrem em qualquer idade, ou seja, o indivíduo pode permanecer assintomático por anos ou adquirir sintomas respiratórios ao nascimento (ANDRADE; FERREIRA; FISHER, 2001).

Algumas das patologias cirúrgicas pulmonares são causadas por complicações de pneumonias. A pneumonias são classificadas como adquiridas na comunidade, hospitalares e oportunistas. Suas principais complicações são: pleurite (a infecção se estende à pleura na cavidade torácica), derrame pleural (acúmulo de líquido no espaço pleural), empiema pleural (acúmulo de pus na cavidade pleural), abscessos (acúmulo de pus formado em uma cavidade), entre outros (HUSAIN, 2016).

Além da pneumonia, existem as bronquiectasias que são doenças infecciosas que muitas vezes necessitam de cirurgia como tratamento. Esta representa uma infecção da parede brônquica e tecidos adjacentes causando dilatação e destruição das vias aéreas. Para esta patologia, a cirurgia deve ser considerada em casos irreversíveis ou quando a terapia medicamentosa não tiver efeitos desejáveis (PUTNAM *et al.*, 2005).

As patologias cirúrgicas pulmonares são as mais graves a serem consideradas, visto que a cirurgia, aparentemente, é escolhida em últimos casos. Dessa forma, para que esses pacientes sejam adequadamente tratados deve haver uma ampla interação entre os diferentes profissionais da saúde para que só assim sejam identificados aqueles que com certeza se beneficiarão de tal procedimento.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1 Resumo

As patologias mais frequentes que acometem os pulmões são de origem infecciosa cujo tratamento habitualmente é clínico. Outras condições que acometem os pulmões de forma frequente são as neoplasias. Os pacientes portadores destas duas condições patológicas mais prevalentes acabam muitas vezes sendo submetidos a procedimentos cirúrgicos buscando análise histopatológica de tais lesões. Portanto, este estudo terá como objetivo identificar quais são as patologias cirúrgicas pulmonares mais prevalentes. Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, retrospectivo, descritivo e analítico, que será realizado no setor de patologia do Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo – RS, entre maio e dezembro de 2018, com pacientes maiores de 18 anos que passaram por procedimento invasivo entre 2016 e 2018. Serão avaliados prontuários eletrônicos e espera-se que a tuberculose e o câncer de pulmão sejam as patologias mais frequentes e, além disso, que exista uma intensa relação entre o câncer de pulmão e o tabagismo.

Palavras-chave: Histopatológico. Pulmão. Cirurgia.

2.1.2 Tema

Elevada prevalência e fatores de risco associados às doenças de maior gravidade do sistema respiratório que incluem procedimentos cirúrgicos.

2.1.3 Problema

Detectar as principais patologias cirúrgicas pulmonares é fundamental para a previsibilidade destas, devido a suas altas taxas de mortalidade, e para que, com isso, seja possível estudá-las, com intuito de se adquirir um melhor conhecimento sobre

tratamento, manejo e prognóstico. Portanto, qual é a frequência dos diferentes tipos de patologias pulmonares cirúrgicas?

2.1.4 Hipóteses

- A tuberculose e o câncer de pulmão são as patologias mais frequentes.
- A associação entre o câncer de pulmão e o tabagismo estão diretamente ligados entre si, bem como sua maior incidência em pacientes do sexo masculino.
- Os dois principais sintomas observados em pacientes com doenças respiratórias são a tosse e a dispneia.
- As complicações de patologias pulmonares mais recorrentes são abscessos e empiemas.

2.1.5 Objetivos

2.1.5.1 Objetivo Geral

Identificar quais são as patologias cirúrgicas pulmonares mais prevalentes.

2.1.5.2 Objetivos Específicos

- Relacionar as patologias com o hábito do tabagismo;
- Apontar as principais relações entre as pneumopatologias, considerando gênero, idade e convênio utilizado;
- Identificar os principais sintomas apresentados por determinada patologia;
- Identificar as principais complicações de patologias pulmonares tratadas por procedimentos invasivos.

2.1.6 Justificativa

O câncer de pulmão e a tuberculose são amplamente estudados hoje em dia. Porém, outras patologias cirúrgicas pulmonares são de grande importância para esta a saúde pública, como por exemplo, as complicações de pneumonias (abscessos,

empiemas), neoplasias benignas, infecções fúngicas dentre outros. Dessa forma, este trabalho será relevante para se estimar a epidemiologia de tais doenças buscando relacioná-las com diferentes questões socioeconômicas favorecer os profissionais da saúde na busca de planos de ação relacionados a essas enfermidades, além de possibilitar um melhor conhecimento destas, levando a um impacto positivo no modo como os pacientes portadores de doenças cirúrgicas respiratórias serão clinicamente tratados e diagnosticados.

2.1.7 Referencial Teórico

2.1.7.1 Técnicas em Patologia

Os métodos utilizados para análise histopatológica pelo Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo são: as biopsias, as ressecções parciais (lobectomia ou segmentectomia) e as pneumectomias, dentre outros.

Através da broncofibroscopia é possível realizar diagnóstico e estadiamento de algumas neoplasias. Este é um exame seguro e permite identificar precisamente a localização de tumores, além disso, a biópsia brônquica é um dos procedimentos realizados através deste exame. Já, a biópsia por punção com agulha fina é feita, principalmente em lesões periféricas de pulmão e pode ser feita com auxílio de métodos de imagem (FERNANDEZ; JANETE; ZAMBONI, 2002).

Após a realização da biópsia ou ressecções de tecido pulmonar é preciso estudar microscopicamente seus aspectos para que se possa identificar as patologias correspondentes. O primeiro passo, após a retirada do tecido é a fixação, que tem como função evitar a destruição das células, dessa forma, os tecidos são imersos em soluções químicas que estabilizam moléculas (formaldeído a 10%). O segundo passo é proporcionar consistência rígida a essa peça, por isso, são realizados procedimentos para que esse tecido seja embebido em parafina. Depois desse processo, são realizados cortes através de um instrumento chamado micrótomo, onde esses tecidos são seccionados em cortes de 1-10 micrômetros. Para que esses tecidos possam ser visualizados ao microscópio é preciso uma última etapa, a coloração. Os corantes mais utilizados são hematoxilina, que cora em azul ou violeta o núcleo das células, e eosina, que cora de cor-de-rosa o citoplasma e o colágeno (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008).

Uma forma alternativa de fixação é feita através do congelamento dos tecidos para submetê-los ao micrótomo. Esta técnica é muito utilizada durante procedimentos cirúrgicos devido a vantagem de poder analisar a peça em poucos minutos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008).

2.1.7.2 Tuberculose.

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* ou Bacilo de Koch (BK). Atualmente existe um aumento em sua incidência refletindo a ocorrência de infecções em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), bem como o aparecimento de cepas altamente resistentes a medicamentos (MARISCO, 2009).

Na tuberculose primária a doença é adquirida pela exposição a micobactéria por inalação de aerossóis produzidos pela tosse de uma pessoa com tuberculose cavitária. As células de defesa não conseguem destruir essas bactérias com facilidade propiciando a sua multiplicação nos alvéolos. A característica principal da tuberculose primária é o complexo de Ghon composto por granuloma parenquimatoso periférico, principalmente em lobos inferiores, e um linfonodo mediastinal infectado. Essa infecção primária geralmente é assintomática e as lesões sofrem fibrose e calcificação. Em pacientes imunodeprimidos e lactentes essas lesões podem se espalhar para outras partes do pulmão (MCDAM; MILNER; SHARPE, 2016).

Na tuberculose secundária ocorre uma reativação de uma lesão primária ou uma reinfecção em um hospedeiro já sensibilizado. Nesta fase há uma resposta imune celular que leva a formação de lesões granulomatosas com áreas de necrose, principalmente no ápice de um ou ambos os pulmões (MCDAM; MILNER; SHARPE, 2016).

A tuberculose é uma das principais causadoras de morte por doenças transmissíveis em adultos e principalmente em países pobres. Globalmente, em 2014, foram estimados 9,6 milhões de casos incidentes de Tuberculose, sendo 5,4 milhões entre homens, 3,2 milhões entre mulheres e 1,0 milhão entre crianças (WHO, 2015). Entre 2005 e 2014 foi vista uma redução média de 2,3% ao ano na incidência de tuberculose, porém o Brasil ainda registra 73 mil novos casos por ano (BRASIL..., 2015 b), sendo assim, deve ser considerada um problema de saúde pública muito importante.

Em um estudo ecológico realizado entre 2008 e 2010, que levou em consideração dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e do Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB), do Ministério da Saúde, bem como da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) da Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), foi analisada a mortalidade por tuberculose nas 26 capitais brasileiras e no Distrito Federal. Observou-se que a mortalidade por tuberculose foi mais elevada em capitais com maior desigualdade de renda, maior taxa de migração, maior proporção de pobres de cor da pele ou raça negra e maiores coeficientes de coinfeção HIV/tuberculose. Dessa forma, as populações mais vulneráveis estão sujeitas à maiores agravos em relação a saúde, bem como à falha terapêutica e à baixa adesão ao tratamento (CECCON *et al.*, 2017).

O diagnóstico da tuberculose pode ser feito por diversos métodos, sendo os mais utilizados: bacteriológico (exame microscópico do escarro), radiológico (auxilia no diagnóstico de casos suspeitos), prova tuberculínica (é um auxiliar que indica apenas o contato com o bacilo e sozinho não é suficiente para o diagnóstico) e a análise histopatológica da lesão (SILVA JUNIOR..., 2004).

O tratamento da tuberculose é realizado, atualmente, com medicamentos anti *Mycobacterium tuberculosis*. Porém, o tratamento cirúrgico é necessário principalmente em casos de complicações decorrentes dessa patologia (por exemplo, hemoptise, empiema, formação de cavidade associada a aspergiloma, adenopatia com fístula), resistência aos fármacos utilizados e ineficácia do tratamento com consequente evolução e agravamento de lesões pulmonares (BERTOLACCINI *et al.*, 2013).

Devido à importância da tuberculose, sua alta incidência e mortalidade, para que se possa diagnosticar e tratar adequadamente esses pacientes é preciso que ocorra uma boa relação entre infectologistas, radiologistas, pneumologistas, patologistas e cirurgiões torácicos. Dessa forma, o trabalho em harmonia será de grande importância para identificar os pacientes que podem se beneficiar da cirurgia.

2.1.7.3 Câncer de Pulmão

Atualmente, o câncer de pulmão é considerado a mais importante de todas as neoplasias malignas. Sua agressividade é demonstrada pela alta mortalidade, além de pequena sobrevida em cinco anos, que se deve, principalmente, pelo fato de ser

diagnosticado quando já está em estado avançado e pouca eficácia de tratamentos disponíveis. As estatísticas para essas patologias são desanimadoras, visto que a cada 100 novos casos, 80 são inoperáveis e dentre estes, a maioria morre em três anos (ZAMBONI; JASINOWOLODINSKI; HADDAD, 2007).

As lesões pulmonares malignas podem apresentar-se sob forma de nódulo pulmonar solitário ou massa. A maior parte das neoplasias malignas são carcinomas broncogênicos e apresentam-se na forma de NPS em 35% dos casos (ZAMBONI; JASINOWOLODINSKI; HADDAD, 2007). Além disso, este pode ser classificado em quatro grandes categorias: carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma, carcinoma de pequenas células e carcinoma de grandes células (HUSAIN, 2016).

A associação entre o tabagismo e o câncer de pulmão são incontestáveis visto que 80% destas neoplasias malignas ocorrem em fumantes (HUSAIN, 2016). Além disso, estimativas para 2016 mostram que o câncer de pulmão, junto com os tumores de traqueia e brônquios, é o segundo mais incidente em homens, com 17.330 novos casos e nas mulheres é o quarto mais frequente, com 10.890 novos casos (BRASIL..., 20015 a).

Para aqueles pacientes sem comprometimento de linfonodos mediastinais, deve ser realizada a ressecção pulmonar anatômica. Já para aqueles pacientes com comprometimento de linfonodos mediastinais, a combinação de quimioterapia e radioterapia a estes pacientes pode proporcionar uma melhor chance de melhoria na sobrevida (PUTNAM *et al.*, 2005). Além disso, o estadiamento irá distinguir o tumor com invasão local potencialmente ressecável (T3) da invasão não ressecável (T4), que será de extrema importância para se determinar a conduta (FERNANDEZ; JANETE; ZAMBONI, 2002).

2.1.7.4 Outras Patologias

Dentre as patologias cirúrgicas pulmonares, como a tuberculose e o câncer de pulmão, inúmeras outras têm muita importância, como por exemplo as bronquiectasias e as malformações.

A bronquiectasia é uma dilatação anormal das vias aéreas associada a infecção necrosante crônica em brônquios e bronquíolos. Pode manifestar-se com tosse, febre e expectoração de escarro fétido e purulento. Em geral, podem ocorrer associadas à

obstrução brônquica, doenças congênitas ou hereditárias e pneumonia necrosante (HUSAIN, 2016).

Na obstrução brônquica o ar aprisionado no pulmão será reabsorvido resultando em atelectasia (colapso do pulmão). A partir desta ocorrerão reações inflamatórias subsequentes, tornando a dilatação brônquica irreversível. Quando causada por infecção, ocorre enfraquecimento e dilatação brônquica, além de atelectasias e subsequente bronquiectasia (HUSAIN, 2016).

A bronquiectasia, considerada uma doença pulmonar obstrutiva, é atribuída à doenças sistêmicas em países desenvolvidos. Já em países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, a principal causa é pós-infecciosa. Cirurgicamente ela pode ser tratada removendo-se segmentos e lobos que possam constituir focos de sangramento e infecção. As principais indicações para cirurgia ocorrem quando o paciente apresenta sintomas de difícil controle e prejuízo da qualidade de vida, quando a bronquiectasia está localizada preferencialmente em um lobo apenas, quando o paciente possui função pulmonar suficiente para sobreviver a uma ressecção (DALCIN; PERIN; BARRETO, 2007).

Outras patologias cirúrgicas pulmonares são as causadas pelas malformações. Dentre as mais frequentes podemos destacar os cistos congênitos e o sequestro intralobar e lobar extrapulmonar. Os cistos podem aparecer em qualquer local do pulmão, podem ser múltiplos e de tamanhos variados, são preenchidos por secreção mucinosa e podem estar associados a complicações como infecções, abscessos e ruptura de brônquios (HUSAIN, 2016). Dessa forma, deve-se considerar para cirurgia de ressecção aqueles que estiverem aumentando de tamanho, além disso, mesmo que o paciente estiver assintomático, este cisto deve ser retirado para confirmar diagnóstico (PUTNAM *et al.*, 2005).

O sequestro intralobar é uma malformação onde lobos ou segmentos do pulmão não possuem conexão com as vias aéreas, podendo estar associado a infecções e bronquiectasias. Já os sequestros extralobares são encontrados em qualquer lugar do tórax e mediastino, geralmente achados como massas anormais em lactentes (HUSAIN, 2016).

Pacientes com malformações congênitas podem apresentar sintomas ao nascimento, porém muitos são diagnosticados tardiamente podendo permanecer assintomáticos até a vida adulta. Um estudo realizado com 60 pacientes com malformações entre 1968 e 2004, mostrou que 92% eram sintomáticos, além disso a

maioria dos pacientes com idade inferior a 15 anos possuíam algum sintoma respiratório (JUNIOR; PERFEITO; FORTE, 2008).

Além dessas, outras patologias cirúrgicas pulmonares podem ser citadas, como é o caso das complicações causadas pelas pneumonias. As pneumonias podem ser causadas por diferentes agentes incluindo estafilococos, estreptococos, pneumococos, entre outros. Elas ainda podem ser divididas de acordo com o local de consolidação, podendo ser broncopneumonia, que tem como característica a consolidação focal do pulmão, e a pneumonia lobar, que afeta grande parte ou totalidade de um lobo (HUSAIN, 2016).

Na pneumonia lobar são descritos quatro estágios de evolução da resposta inflamatória: a congestão, onde o pulmão está avermelhado caracterizado pelo ingurgitamento vascular e muitas bactérias; a hepatização vermelha, com presença maciça de eritrócitos e neutrófilos; a hepatização cinzenta, com presença de deposição de fibrina; e a fase de resolução, com a finalização da resposta inflamatória e eliminação de células mortas (HUSAIN, 2016).

Clinicamente, os principais sintomas das pneumonias são febre, tosse produtiva e mal-estar. Dentre as principais complicações das pneumonias podemos citar: necrose do parênquima pulmonar, formação de empiemas, disseminação bacteriana e abscesso (HUSAIN, 2016).

Além de ser uma complicação cirúrgica da pneumonia, o abscesso pode ter outras comorbidades associadas como por exemplo infecção anaeróbica associada ao abuso de álcool, indivíduos debilitados ou idosos e doenças esofágicas que podem causar aspiração. Além disso, o abscesso pode estar associado a malformações e sua ruptura pode progredir para pneumotórax. O tratamento cirúrgico é a lobectomia e deve ser realizado em casos de cavitação que persiste por mais de 8 semanas, sepsis e hemoptise. Já nos casos de rompimento de abscesso pode ser feita a drenagem simples (PUTNAM *et al.*, 2005).

2.1.7.5 Tabagismo

O tabagismo mata cerca de cinco milhões de pessoas anualmente. Dentre as doenças por ele causadas, o infarto agudo do miocárdio, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença cerebrovascular e câncer. Além disso, 90% das neoplasias malignas de pulmão ocorrem em tabagistas (BRASIL..., 2007).

Os principais efeitos causados pela fumaça do cigarro no trato respiratório são as inflamações e as mutações. No trato respiratório, a agressão causada por essa fumaça pode fazer com que as células epiteliais colunares normais sejam substituídas por epitélio estratificado escamoso. Esse processo permite a perda de fatores de proteção das estruturas respiratórias que são a produção de muco e a presença de cílios. A transformação do epitélio é chamada de metaplasia e, caso a agressão continue, pode induzir a transformações cancerosas (HUSAIN, 2016).

Na fumaça do tabaco já foram encontradas 60 a 80 compostos cancerígenos dentre as mais de 4720 substâncias tóxicas. Além disso, pessoas que fumam possuem um risco 20 vezes maior de adquirir câncer de pulmão se comparado com não fumantes. Dentro das estatísticas, pode-se observar que existe uma proporção muito maior de fumantes homens se comparado as mulheres. Além disso, os países em desenvolvimento são os que apresentam maiores números de casos (ARAÚJO *et al*, 2004).

Pesquisas afirmam que a maioria dos fumantes começam a fumar em torno dos 19 anos de idade, fase onde estão mais susceptíveis a exemplos ao seu redor. Dessa forma, é de extrema importância que este seja um dos públicos alvo para reduzir o número de fumantes através da prevenção primária, que tem como objetivo reduzir a incidência de patologias (SILVA, 2007).

2.1.8 Metodologia

2.1.8.1 Tipo de estudo

Estudo quantitativo, observacional, retrospectivo, descritivo e analítico.

2.1.8.2 Local e período de realização

O estudo será realizado durante o período de maio a dezembro de 2018 no laboratório de patologia do Hospital São Vicente de Paulo em Passo Fundo - RS.

2.1.8.3 População e amostragem

Será realizada uma amostragem não probabilística, selecionada por conveniência, incluindo pacientes adultos portadores de patologias cirúrgicas pulmonares submetidos a procedimentos invasivos realizados para diagnóstico ou tratamento da patologia, atendidos no setor de patologia no período de 01 de julho de 2016 a 31 de julho de 2018. Estimam-se que sejam incluídos 2500 pacientes.

Critérios de inclusão: idade acima de 18 anos, diagnóstico positivo para doenças pulmonares submetidos à procedimento invasivo realizado para diagnóstico ou tratamento da patologia.

Serão considerados critérios de exclusão: dados incompletos no prontuário.

2.1.8.4 Variáveis e instrumentos de coleta de dados

As variáveis serão divididas em: dependentes (sintomas apresentados e complicações das patologias pulmonares congênitas ou adquiridas) e independentes (gênero, prática do tabagismo, tipo de procedimento realizado, idade e convênio).

Para a presente pesquisa será realizada uma análise do livro de registros de pacientes submetidos a procedimentos no setor de patologia do Hospital São Vicente de Paulo, R. Teixeira Soares, 808 – Centro de Passo Fundo - RS, 9º andar. Nestes livros de registros estão contidos os nomes e os números de prontuários de todos os pacientes que realizaram procedimento invasivo e cirúrgico, seguido de análise anátomo-patológica. A busca do diagnóstico, sintomas, procedimentos, questões socioeconômicas relacionadas a esses pacientes será feita através do número de prontuário obtido, com busca no programa TASY (Philips) utilizado neste laboratório e no hospital. A equipe fará esta busca em sala privada da Biblioteca do hospital, visando preservar a privacidade dos pacientes. Como o programa apenas permite a busca de dados pelo nome ou registro numérico do paciente, será necessário fazer uma ampla pesquisa de cada um dos pacientes contidos nos livros de registros.

Será construída uma ficha de transcrição, conforme Apêndice A, de dados de prontuário, no programa Libre Office 2013 com as seguintes características: número do paciente, peça analisada, sexo, idade, prática do tabagismo, sintomas e complicações apresentadas, diagnóstico e convênio.

É importante ressaltar que os dados analisados irão refletir uma busca

epidemiológica de pacientes da região de Passo Fundo e cidades próximas.

2.1.8.5 Logística

Para melhor logística, o estudo será programado com antecedência para evitar atrasos na coleta de dados. A análise dos prontuários será realizada semanalmente, após aprovação da Comissão de Pesquisa e Pós-Graduação do HSVP e do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS e cessará em julho de 2018. A acadêmica da equipe de pesquisa se deslocará ao laboratório de análise nas sextas-feiras, das 13 horas e 30 minutos até às 17 horas, e nos sábados pela manhã. Neste período, a mesma ficará no laboratório de patologia para a codificação dos dados obtidos no prontuário para a ficha de transcrição, conforme Apêndice A. A passagem de dados da ficha de transcrição para o sistema de dados, com o intuito de compilar dados de aproximadamente 200 pacientes por semana, será baseada no fluxo anual de exames do laboratório.

A organização do trabalho necessitará de reuniões em período quinzenal com a orientadora, portanto será agendado previamente um horário de aproximadamente duas horas para discussão dos achados e andamento da pesquisa.

2.1.8.6 Processamento, controle de qualidade e análise dos dados

Os dados obtidos nos livros de registros do laboratório de patologia serão duplamente digitados em banco de dados criado no programa Epidata versão 3.1 (distribuição livre). A análise estatística se dará no programa de análises estatísticas PSCP (distribuição livre) e compreenderá a média e desvio padrão das variáveis numéricas e distribuição de frequências, absoluta e relativa, das variáveis categóricas.

2.1.8.7 Aspectos éticos

Em relação aos aspectos éticos o presente estudo será submetido primeiramente ao Comissão de Pesquisa e Pós-Graduação do HSVP e após aprovação, será enviado para avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Todos os preceitos éticos

estabelecidos serão respeitados zelando pela legitimidade, privacidade e sigilo das informações, quando necessárias, tornando os resultados desta pesquisa públicos.

Presente no Anexo 1, está o termo de concordância do Hospital São Vicente de Paulo, no qual será realizada a pesquisa. Além disso, anexado no Apêndice B está a solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) necessário visto que o estudo é baseado em dados de prontuários eletrônicos, os pacientes não são acompanhados regularmente pelo hospital, alguns foram à óbito, e muitos pacientes são procedentes de outras cidades. No apêndice C está o termo de compromisso para uso de dados em arquivo, necessário para afirmar o comprometimento da equipe em preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados.

Como a equipe terá acesso aos dados em prontuário eletrônico, existe o risco de o paciente ter seus dados de identificação revelados. Para que este risco seja minimizado, o nome será substituído pelo número. No caso de riscos não previstos ocorrerem em níveis acima dos aceitáveis, a atividade desenvolvida será interrompida.

Não há benefícios diretos aos participantes da pesquisa, pois já foram submetidos ao tratamento. Entretanto, a pesquisa poderá ter como benefício indireto o favorecimento dos profissionais da saúde na busca de planos de ação relacionados a essas enfermidades, além de possibilitar um melhor conhecimento destas, levando a um impacto positivo no modo como os pacientes portadores de doenças cirúrgicas pulmonares serão clinicamente tratados e diagnosticados.

O presente trabalho, escrito pelas normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), possui todas as autorias das citações referenciadas conforme a lei 9610 que rege a questão dos direitos autorais vigente no Brasil com objetivo de evitar plágio.

2.1.11 Referências

ANDRADE, C. F; FERREIRA, H. P. C; FISCHER, G. B. Malformações pulmonares congênitas. **Jornal de Pneumologia**, v.37, n.2, p.259-271, set. 2011.

ARAÚJO, A.J *et al.* Diretriz para Cessação do Tabagismo. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, v.30, São Paulo, ago. 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v30s2/a02v30s2.pdf>>. Data de acesso: 20 ago. 2017.

BERTOLACCINI, L. *et al.* Surgical treatment of pulmonary tuberculosis: the phoenix of thoracic surgery? **Journal of Thoracic Disease**, v.5, n.2, p.198-199, mar. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Estimativa 2016 Incidência de Câncer no Brasil**, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), 2015 a. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pulmao/definicao>>. Data de acesso: 20 ago. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Detectar, tratar e curar: desafios e estratégias brasileiras frente à tuberculose. **Secretaria de Vigilância em Saúde**, v.46, n.9, 2015 b. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/marco/25/Boletim-tuberculose-2015.pdf>>. Data de acesso: 22 ago. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Tabagismo Um Grave Problema de Saúde Pública. Instituto Nacional de Câncer INCA**. 2007. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/t_Tabagismo.pdf>. Data de acesso: 20 ago. 2017.

CECCON, R.F. *et al.* Mortalidade por tuberculose nas capitais brasileiras 2008-2010. **Epidemiol Serv. Saude**, v.26, n.2, p.349-358, jun 2017.

DALCIN, P.T.R; PERIN, C.; BARRETO, S.S. Diagnóstico e Tratamento das Bronquiectasias: uma atualização. **Rev HCPA**, v.27, n.1, 2007.

DALCOMO, M.; MELO, F.F; PINTO, W.P. Tuberculose. In: **Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia: Pneumologia Diagnóstico e Tratamento**. (Ed.). São Paulo: Atheneu, 2007. Cap.60, p. 561-571.

FERNANDEZ, A.; JANETE, F.B.; ZAMBONI, M. Diagnóstico e estadiamento do câncer de pulmão. **Jornal de Pneumologia**, v. 28, n.4, São Paulo, ago 2002.

HUSAIN, A.N. O Pulmão. In:

KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; FAUSTO, N. **Robbins: Bases Patológicas das Doenças**. 9. ed, Rio de Janeiro: Elsevier 2016. Cap.15, p.693-750.

MCDAM, A.J.; MILNER, D.A; SHARPE, A.H. Doenças Infecciosas. In: KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; FAUSTO, N. **Robbins: Bases Patológicas das Doenças**. 9. ed, Rio de Janeiro: Elsevier 2016. Cap.8, p.349-418.

JUNIOR, A.S.C; PERFEITO, J.A.J; FORTE, V. Tratamento operatório de 60 pacientes com malformações pulmonares: O que aprendemos? **Jornal de Pneumologia**, v.34, n.9, p.661-666, jan 2008.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 11.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2008. cap.1, p.1-22.

MARISCO, G.A. Tratamento cirúrgico da tuberculose pulmonar multirresistente. **Pulmão RJ**, v.18, n.1, p. 27-37, 2009.

PUTNAM, J.B.J. Pulmão (Incluindo Embolia Pulmonar e Síndrome do Desfiladeiro Torácico). In: TOWNSEND, Courtney M. et al. **Sabiston Tratado de Cirurgia: A Base Biológica da Prática Cirúrgica Moderna**. 17. ed. Elsevier, 2005, cap. 57, p.1763-1812).

SILVA, C.A.R. Prevenção do Tabagismo. In: **Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia: Pneumologia Diagnóstico e Tratamento**. (Ed.). São Paulo: Atheneu, 2007. Cap.68, p. 681-683.

SILVA JUNIOR, J.B. Tuberculose: guia de vigilância epidemiológica. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/jbpneu/v30s1/a02v30s1.pdf>>. Data de acesso: 20 ago. 2017.

ZAMBONI, M. Carcinoma Brônquico: Câncer de Pulmão – Quadro Clínico, Diagnóstico e Estadiamento. In: **Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia: Pneumologia Diagnóstico e Tratamento**. (Ed.). São Paulo: Atheneu, 2007. Cap.62, p. 585-595.

ZAMBONI, M.; JASINOWOLODINSKI, D.; HADDAD, R. Nódulo Pulmonar Solitário. In: **Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia: Pneumologia Diagnóstico e Tratamento**. (Ed.). São Paulo: Atheneu, 2007. Cap.61, p. 575-583.

World Health Organization. **Global tuberculosis report 2015**, Geneva, 20.Ed, 2015. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf>. Data de acesso: 22 ago. 2017.

2.1.12 Apêndices

APÊNDICE A – FICHA DE TRANSCRIÇÃO

Pesquisador responsável: Prof^a. Me. Daniela Augustin Silveira

Contatos: telefone (54)9113-7893 – email danausilveira@gmail.com

Número do formulário nform _ _ _ _

SITUAÇÃO DEMOGRÁFICA

1. Número do atendimento: natend _ _ _ _ _

2. Convênio de saúde: (1) Sim (2) Não plansa _

3. Data de entrada no serviço: dataent
_ / _ / _

4. Data de alta do serviço: dataalt
_ / _ / _

5. Idade na entrada do serviço: idad _ _

6. Sexo: (1) Masculino (2) Feminino sexo _

7. Estado civil: (1) Casado (2) Solteiro (3) Divorciado (4) Viúvo estaciv _

9. Tabagista: (1) Sim (2) Não tabag _

SITUAÇÃO CLÍNICA

10. Procedimento realizado para diagnóstico ou tratamento da patologia: proced_
(1) Biópsia (2) Ressecção parcial (3) Ressecção total (4) Pneumectomia

11. Sintomas apresentados: (1) Assintomático (2) Tosse (3) Febre (4) Dor
(5) Escarro (6) Dispneia (7) Hemoptise (8) Taquipneia (9) Mal-estar sinto_
(10) Outros

12. Diagnóstico: (1) Tuberculose (2) neoplasia maligna (3) Neoplasia benigna diagn_
(4) Malformação (5) Bronquiectasia (6) Complicações de pneumonias

14. Complicações: (1) necrose do parênquima pulmonar (2) Empiema Compl_
(3) Abscesso (4) Outros

**APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(TCLE)**

SOLICITAÇÃO DE DISPENSA

**PREVALÊNCIA DE PATOLOGIAS CIRÚRGICAS PULMONARES EM UM
LABORATÓRIO DE PATOLOGIA HOSPITALAR**

Esta pesquisa será desenvolvida por Patricia Caroline Chiapetti, discente de Graduação em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus de Passo Fundo, sob orientação da Professora Me. Daniela Augustin Silveira.

O objetivo central do estudo é identificar a prevalência de patologias cirúrgicas pulmonares em pacientes acima de 18 anos submetidos a procedimentos invasivos realizados para diagnóstico ou tratamento da patologia entre o período de julho de 2016 a julho de 2018, no setor de patologia do Hospital São Vicente de Paulo. Além disso, pretende-se relacionar as patologias com o hábito do tabagismo, apontar as principais relações entre as pneumopatologias (considerando gênero, idade e convênio utilizado), identificar os principais sintomas apresentados e correlacionar as patologias cirúrgicas pulmonares com suas principais complicações.

Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações obtidas. Como a equipe terá acesso aos dados em prontuário eletrônico, existe o risco de o paciente ter sua identidade revelada. Para que este risco seja minimizado, o nome será substituído pelo número.

Não há benefícios diretos aos participantes da pesquisa, pois já foram submetidos ao tratamento. Entretanto, a pesquisa poderá ter como benefício indireto o favorecimento dos profissionais da saúde na busca de planos de ação relacionados a essas enfermidades, além de possibilitar um melhor conhecimento destas, levando a um impacto positivo no modo como os pacientes portadores de doenças cirúrgicas respiratórias serão clinicamente tratados e diagnosticados. Além disso, os resultados serão divulgados em eventos e/ou publicações científicas mantendo o sigilo dos dados pessoais.

As informações serão utilizadas para realização de um estudo quantitativo, observacional, retrospectivo, descritivo e analítico com intuito de análise e percepção de dados obtidos em prontuário eletrônico. Os dados serão obtidos por meio do

preenchimento de uma ficha de transcrição, que objetiva reunir dados sociodemográficos, de saúde, de procedimentos invasivos realizados e aspectos clínicos da doença. Enfatiza-se que a coleta de dados iniciará somente com a ciência e concordância do hospital e aprovação do protocolo de pesquisa e do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS, conforme Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

Devido à importância da pesquisa e com base na Resolução CNS Nº 466 de 2012 – IV.8, solicito a dispensa da obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pois o estudo é baseado em dados de prontuários eletrônicos, os pacientes não são acompanhados regularmente pelo hospital e alguns foram à óbito, já que se tratam de pneumopatologias que necessitam de procedimentos invasivos para detecção ou tratamento da enfermidade. Ainda, alguns pacientes são procedentes de outros locais, visto que a instituição é referência para os 62 municípios que compõem a 6ª Coordenadoria Regional de Saúde.

Passo Fundo, _____ de _____ de 2017.

Profª. Me. Daniela Augustin Silveira – Pesquisadora Responsável

**APÊNDICE C - TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM
ARQUIVO**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA**

TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO

**Título da Pesquisa: PREVALÊNCIA DE PATOLOGIAS CIRÚRGICAS PULMONARES
EM UM LABORATÓRIO DE PATOLOGIA HOSPITALAR**

O(s) pesquisador(es) do projeto acima identificado(s) assume(m) o compromisso de:

- I. Preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados;
- II. Assegurar que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto em questão;
- III. Assegurar que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'D. Augustin', is written over a horizontal line.

Profª. Me. Daniela Augustin Silveira

Passo Fundo, 07 de dezembro de 2017.

2.1.13 Anexos

ANEXO 1 – Termo de concordância da instituição

HOSPITAL SÃO VICENTE DE PAULO  **HSVP**
 Comissão de Pesquisas e Pós-Graduação (CPPG)

Passo Fundo, 22 de dezembro de 2017.

Parecer

Autor(a): Patrícia Caroline Chiapetti.

Orientador (a): Dra. Daniela Augustin Silveira.

Responsável HSVP: Dra. Daniela Augustin Silveira.

Caros Pesquisadores

A Comissão de Pesquisas e Pós-Graduação do Hospital São Vicente de Paulo analisou seu projeto de pesquisa intitulado: **“PREVALÊNCIA DE PATOLOGIAS CIRÚRGICAS PULMONARES EM UM LABORATÓRIO DE PATOLOGIA HOSPITALAR”** e **aprovou** o estudo, salientando que este pode ser iniciado a partir dessa data.

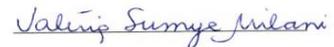
Queremos lembrar a necessidade de o pesquisador manter o Centro de Gerenciamento (CGP-HSVP) atualizado, sobre o desenvolvimento científico dentro do Hospital, informando sobre a aprovação na Plataforma Brasil e incluindo o HSVP como Instituição co-participante na folha de rosto do CONEP, informando também sobre as publicações ou apresentações dos resultados desta pesquisa (relatórios parciais e finais deverão ser encaminhados a este setor).

A comissão agradece a iniciativa em pesquisar no Hospital Ensino São Vicente de Paulo, deseja um ótimo trabalho aos pesquisadores lembrando que sejam cumpridas as normas regulamentares do HSVP (a pesquisa não deve produzir riscos aos pacientes e ao Hospital).

Atenciosamente,



Dr. Hugo Lisboa
 Coordenador CPPG-HSVP



Valéria Sumye Milani
 CPPG

Centro de Gerenciamento
 de Pesquisas (CGP-HSVP)

2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

O trabalho de campo deste Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), vem sendo realizado pela acadêmica de medicina da UFFS Patricia Caroline Chiapetti e coordenado pela Professora Mestra Daniela Augustin Silveira e teve início, em maio de 2018, após aprovação do Comitê de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital São Vicente de Paulo em dezembro de 2017 e após submissão e aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UFFS em maio de 2018, e tem previsão para término em julho de 2018. Antes da aprovação do projeto, foram feitos os ajustes sugeridos pelo CEP, citados abaixo:

- Revisão do desenho (apontar corretamente o início da pesquisa e que será feita uma análise retrospectiva).
- Revisão do resumo (colocar hipóteses e resultados esperados).
- Na metodologia descrever se haverá sala privada para o uso dos prontuários.
- Como o cronograma com indicação de que a coleta de dados já foi iniciada aponta para estudos em andamento, com coleta iniciada em começo de abril, o pesquisador deverá redefinir o início dessa etapa para período posterior à aprovação do protocolo pelo CEP e, ao fazê-lo, dará fé de que isso é verdade.

Foi possível perceber que o número de pacientes que serão analisados (aproximadamente 600 pacientes) no projeto é menor do que o programado (2500 pacientes), visto que foram excluídos pacientes menores de idade, pacientes com resultado do laudo da análise histologia normal, ou com laudos não encontrados no sistema, e, dessa forma, não serão incluídos na pesquisa.

A acadêmica e a orientadora do projeto realizaram uma reunião com as profissionais que trabalham no serviço de patologia para definir o melhor horário para a coleta dos dados. Ficou combinado então, que a coleta será realizada em qualquer dia da semana (segunda a sexta) nos períodos do início da manhã ou no final da tarde.

Nas primeiras quatro idas, a acadêmica pôde perceber dificuldade para encontrar os dados que foram programados na ficha de transcrição. Dados, como por exemplo, sintomas apresentados pelos pacientes, prática do tabagismo, entre outras, não foram encontrados em muitos casos, bem como alguns resultados de biópsias. Além disso, percebeu-se que existiam dados a mais que poderiam ser incluídos à ficha de transcrição: nível de escolaridade, uso anterior de tabaco e tipo histológico em caso de tumor maligno e local de tumor primário em caso de metástases pulmonares.

No dia 07 de julho 2018 foi realizada uma nova reunião com a orientadora para fazer ajustes à Ficha de Transcrição que se demonstraram como empecilhos na coleta dos dados além de acrescentar dados que foram vistos como importantes para a pesquisa, citados abaixo:

- O item “Procedimento realizado para diagnóstico ou tratamento da patologia” foi modificado para Material Coletado, pois foi observado dessa forma ficaria de mais fácil entendimento e resultaria em um preenchimento mais completo dos dados;
- Os itens “Diagnósticos” e “Complicações” foram unidos em apenas um e categorizados de uma forma mais bem organizada;
- O item “Diagnósticos” foi reorganizado com as seguintes variáveis: Neoplasia maligna, Neoplasia benigna, Condições Inflamatórias Agudas, Condições Inflamatórias Crônicas, Alterações circulatórias, Outros. A categoria “Condições Inflamatórias Crônicas” foi subdividida em: “Granulomas”, “Condições Infeciosas” e “Condições não Infeciosas”.
- Foram acrescentados os itens “Metástases” (para identificar os sítios primários das neoplasias encontradas nos pulmões) e “Tipo Histológico em Caso de Malignidade”, pois a equipe de pesquisa acredita que esses dados irão ser de grande importância para melhor entendimento das patologias malignas encontradas nos pulmões;
- Foi incluído também o item “Escolaridade do Paciente”, que é dado relevante para melhor compreensão do perfil dos pacientes incluídos na pesquisa.

Além disso, o período dos dados analisados foi alterado de julho de 2016 à julho de 2018 para janeiro de 2016 à julho de 2018, de forma a aproveitar ao máximo o tempo de coleta, e valer-se a oportunidade de ampliar o número de participantes da pesquisa, a fim de expandir a significância do estudo em questão.

3 ARTIGO

PREVALÊNCIA DE DOENÇAS PULMONARES EM UM LABORATÓRIO DE ANATOMIA PATOLÓGICA

Daniela Augustin Silveira¹; Patricia Caroline Chiapetti²

RESUMO

Objetivo: Estimar quais são as patologias pulmonares mais prevalentes diagnosticadas ou tratadas através de procedimentos invasivos. **Métodos:** Estudo retrospectivo realizado com pacientes acima de 18 anos em um Laboratório de Patologia Hospitalar, com análise em prontuários de pacientes que utilizaram este serviço nos períodos de janeiro de 2016 a julho de 2018. **Resultados:** Foram incluídos um total de 593 pacientes, sendo 347 (58,5%) do sexo masculino e 256 (41,5%) do sexo feminino. A média de idade foi de 61 anos determinando a faixa etária de 60-69 anos a mais prevalente (31,3%). Dentre as principais patologias o câncer de pulmão foi o mais prevalente com um total de 328 (55,3%) casos. Em relação às patologias benignas, as condições crônicas foram as principais com um total de 213 (35,9%) casos, seguidos de condições inflamatórias agudas com 33 (5,6%) total de casos. **Conclusões:** A alta prevalência e letalidade do câncer de pulmão são alvos de grande preocupação e de muitos estudos. Junto as neoplasias malignas, existem outras enfermidades diagnosticadas/tratadas através de procedimentos invasivos, não tão amplamente estudadas que acometem os pulmões e que são de grande importância na vivência profissional do médico clínico.

Descritores: Cirurgia. Pulmão. Patologia.

ABSTRACT

Objective: To estimate which are the most prevalent pulmonary pathologies diagnosed or treated through invasive procedures. **Methods:** A retrospective study was carried out with patients over 18 years of age in a Hospital Pathology Laboratory, with a medical records analysis of patients who used this service from January 2016 to July 2018. **Results:** A total of 593 patients were included. 347 (58.5%) males and 256 (41.5%) females. The mean age was 61 years and the age group of 60-69 years was the most prevalent (31.3%). Among the main pathologies lung cancer was the most prevalent with a total of 328 (55.3%) cases. In relation to benign conditions, chronic conditions were the main ones with a total of 213 (35.9%) cases, followed by acute inflammatory conditions with 33 (5.6%) total cases. **Conclusions:** The high prevalence and lethality of lung cancer is a subject of great concern and numerous studies. Along with malignant neoplasms, there are other diseases diagnosed / treated through invasive procedures, not so widely studied that affect the lungs and are of great importance in the professional experience of the clinician.

Keywords: Surgery. Lung. Pathology.

¹ Médica patologista, mestre e professora na instituição Universidade Federal Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo (RS).

² Discente na instituição Universidade Federal Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo (RS).

INTRODUÇÃO

Os procedimentos invasivos podem ser realizados para tratamento de determinadas patologias ou podem ser necessários para realizar análise histopatológica do material para definição do diagnóstico. As neoplasias malignas de pulmão são as principais condições que exigem procedimentos cirúrgicos, porém outras doenças podem exigir tais procedimentos, dentre elas as de etiologia inflamatória e infecciosa possuem grande importância.⁽¹⁾ Entretanto, existem poucos estudos que investigam as principais patologias pulmonares diagnosticadas ou tratadas por procedimentos invasivos de forma conjunta.

As doenças do aparelho respiratório são responsáveis pela quarta maior causa de óbitos no ano de 2009 no Brasil.⁽²⁾ Em 2013, foi possível observar que as pneumonias estão entre as cinco principais causas de óbitos no Brasil, ocupando a terceira posição entre os homens e a quarta posição entre as mulheres. Já na região Sul, essa colocação cai para quinto lugar das causas mais prevalentes de óbitos. Além disso, para pacientes acima de 60 anos de idade as pneumonias são a segunda causa de morte entre as mulheres e terceira causa de morte entre os homens.⁽³⁾

O tratamento ou diagnóstico de algumas patologias pulmonares devem ser realizados através de ressecções ou técnicas minimamente invasivas, quando existe indicação. Alguns dos métodos invasivos mais utilizados, de forma geral, são a broncoscopia, videotoracoscopia, biópsia transtorácica percutânea e a toracotomia. A escolha do procedimento irá depender da patologia, da anatomia, da localização da lesão e das condições clínicas do paciente.⁽⁴⁾

No Brasil, dados do Instituto Nacional de Câncer revelam que o câncer de pulmão ocupa a segunda posição dentre os tipos de câncer (exceto melanoma) mais incidentes entre os homens e o quarto lugar entre as mulheres segundo dados estimados para 2018. Esses valores correspondem a 18,6/100 mil homens e 11,81/100 mil mulheres.⁽⁵⁾ Além disso, entre os períodos de 1980-2007 as taxas de mortalidade tiveram um aumento relativamente maior no sexo feminino se comparado com o sexo masculino, em decorrência, muito provavelmente, das diferentes prevalências do tabagismo na população. Dentro dessas estatísticas as taxas de mortalidade aumentaram no sexo feminino em todas as faixas etárias e no sexo masculino foi maior em homens com idade igual ou superior a 65 anos.⁽⁶⁾

O tabagismo é o principal fator de risco para o câncer de pulmão, bem como outras doenças do aparelho respiratório, e possui importante relação com a mortalidade da população, apesar de sua prevalência ter diminuído em aproximadamente 50% entre 1989 e 2010.⁽⁷⁾ Além disso, estudos demonstram que o tabagismo é o principal contribuinte para a incidência de câncer e mortes esperadas para 2020 no Brasil. Dessa forma, observa-se que o tabagismo continua um grande problema de saúde econômica ainda que seu consumo tenha diminuído.⁽⁸⁾

Além do câncer, patologias de grande importância são as doenças infecciosas que acometem os pulmões. Dentre elas, a tuberculose é responsável por um milhão de óbitos no mundo e 4577 óbitos no Brasil em 2013.⁽⁹⁾ Além disso, estudos realizados com pacientes que passaram por procedimentos invasivos para descartar câncer de

pulmão demonstram que as causas mais comuns de nódulos benignos solitários são micobactérias seguidos de infecções fúngicas, sendo o *Paracoccidioides brasiliensis* o fungo mais comum.⁽¹⁰⁾

É importante destacar que apesar da sensibilidade dos exames de imagem ser alta, a diferenciação precisa de lesões benignas e malignas através da análise histopatológica continua sendo muito importante.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo realizado através da análise de dados de prontuários de pacientes acima de 18 anos que realizaram procedimento invasivo pulmonar no período de janeiro de 2016 a julho de 2018, utilizando o serviço de patologia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) na cidade de Passo Fundo- RS.

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS, na Área da Saúde da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e pela Comissão de Pesquisa e Pós-Graduação do HSVP, a busca dos dados se iniciou primeiramente nos livros de registros de todos os pacientes que passaram por procedimento invasivo e tiveram material analisado no serviço. Através do número de prontuário do paciente, foi realizada uma ampla busca de cada um desses pacientes no programa TASY (Philips) utilizado neste laboratório e no hospital.

Foi construída uma ficha de transcrição, no programa Libre Office 2013, para melhor organização dos dados dos prontuários coletados. É importante ressaltar que os dados analisados refletem uma busca epidemiológica de pacientes da região de Passo Fundo e cidades próximas.

Os dados obtidos nos livros de registros do laboratório de patologia foram duplamente digitados em banco de dados criado no programa Epidata versão 3.1 (distribuição livre). A análise estatística se deu no programa de análises estatísticas PSPP (distribuição livre) e compreendeu a média e desvio padrão das variáveis numéricas e distribuição de frequências, absoluta e relativa, das variáveis categóricas. O teste do qui-quadrado, com intervalo de confiança de 95%, foi realizado para as variáveis “neoplasia malignas” e “neoplasias benignas” em relação ao tabagismo.

RESULTADOS

A partir dos livros de registros do serviço de patologia do Hospital, foram identificados 660 pacientes que apresentavam alguma patologia após análise de material coletado. Destes, foram excluídos 67 que possuíam menos de 18 anos ou com dados de diagnóstico incompletos em prontuário. Assim, foram identificados 593 pacientes para a análise.

Dentre os prontuários analisados, a idade média dos pacientes foi de 61 anos determinando um total de 31,3% com faixa etária entre 60-69 anos, com menor idade 18 e maior 92 anos, havendo predomínio do sexo masculino (58,5%) em relação ao sexo feminino (41,5%).

Foram considerados como “Doenças Benignas” patologias como: condições inflamatórias agudas, condições inflamatórias crônicas, alterações circulatórias, tumores benignos e outros, que não se enquadravam nessas categorias. Para a categoria “Doenças Malignas” foram consideradas as condições de neoplasias malignas primárias ou metastáticas.

Os prontuários analisados para este estudo mostraram haver um predomínio de neoplasias malignas, compondo um total de 328 (55,3%) pacientes dos 593 analisados. Dessa forma, 265 (44,7%) pacientes compõem a lista de resultados benignos.

Tabela 1. Prevalência das patologias pulmonares diagnosticadas/tratadas através de procedimentos invasivos. (n=593).

Variáveis	n	%
Neoplasias Malignas	328	55,3
Doenças Benignas (não-câncer)	265	44,7

Os pacientes que tiveram resultado maligno no laudo anatomopatológico foram divididos em neoplasia maligna primária e metastática. Os casos de neoplasia maligna primária tiveram um total de 283 (86,2%), com principal tipo histológico o adenocarcinoma (52%) e carcinoma epidermóide (10,8%). As metástases pulmonares, resultaram em um total de 45 (13,8%) casos. Os principais sítios primários das metástases encontradas no pulmão foram: melanoma (4,6%), mama (2,7%) seguido de musculoesquelético (2,1%).

Tabela 2. Prevalência das neoplasias malignas divididas em primárias e metastáticas. (n=328).

Variáveis	n	%
Neoplasias Malignas Primárias	283	86,2
Metástases em pulmão	45	13,8
Melanoma	15	4,6
Mama	9	2,7
Musculoesquelético	7	2,1
Colorretal	4	1,2
Cabeça e Pescoço	3	0,9
Urológico	2	0,6
Outros	5	1,5

Em relação aos resultados benignos (não-câncer), foram encontrados os seguintes resultados mais prevalentes: 213 (80,4%) pacientes possuíam condições inflamatórias crônicas e 33 (12,4%) foram diagnosticados com doenças inflamatórias agudas. Dentre as patologias incluídas na classificação das patologias agudas estão: pneumonias, abscessos, empiemas, entre outras condições agudas.

Tabela 3. Prevalência das doenças benignas encontradas. (n=265).

Variáveis	n	%
Condições Inflamatórias Crônicas	213	80,4
Condições Inflamatórias Agudas	33	12,4
Tumores benignos	5	1,9
Alterações Circulatórias	6	2,3
Outros	8	3

As condições inflamatórias crônicas tiveram uma prevalência de 213 pacientes e foram subdivididas em: granulomas, com um total de 17 pacientes; infecciosas, com 57 e não infecciosas, com 144. Dentro da categoria “doenças crônicas infecciosas” foram encontrados 47 casos de infecção por tuberculose e 16 casos de infecção fúngica. É importante salientar que a infecção por fungo e por tuberculose foram manifestadas concomitantemente em 6 pacientes.

A categoria “doenças crônicas não infecciosas” abrangeu as patologias: Fibrose, Bronquiectasias, Pneumoconiose, Desordens brônquicas/broquiolares, Doenças Inflamatórias Intersticiais e outros. As Desordens brônquicas/Broquiolares abrangeram: bronquites crônicas inespecíficas, bronquite obliterativa e bronquite folicular. As Doenças Inflamatórias Intersticiais abrangeram: pneumonia intersticial inespecífica, doença pulmonar intersticial, pneumonite de hipersensibilidade e pneumonia organizacional. Em relação as Doenças Crônicas Não Infecciosas, foi possível encontrar mais de uma doença crônica no mesmo caso em diversos pacientes. Dentre os 41 casos que tiveram resultado “fibrose”, 19 possuíam um padrão de fibrose intersticial.

Tabela 4. Prevalência das Condições Inflamatórias Crônicas em relação ao número total de casos (n=593).

Variáveis	n	%
Granulomas	17	2,8
Infecciosas		
Tuberculose	47	7,9
Fungos	16	2,7
Não infecciosas		
Fibrose	41	6,9
Pneumoconiose	16	2,7
Bronquiectasia	14	2,4
Desordens Brônquicas/broquiolares	49	8,3
Doenças Inflamatórias Intersticiais	21	3,5
Outros	34	5,7

*Total excede 100% visto que muitos pacientes possuíam patologias crônicas diversas concomitantemente.

Dentre os pacientes analisados 160 (27%) eram tabagistas, 144 (24,3%) eram ex-tabagistas e 98 (16,5%) nunca haviam fumado. Além disso 191 (32,2%) não possuíam dados em prontuário que informavam sobre a prática do tabagismo. Os tabagistas que

possuíam câncer de pulmão eram 106 (41,2%) e 54 (37,2%) possuíam resultado de análise anatomopatológica benigna. Em relação aos ex-fumantes 100 (38,9%) possuíam diagnóstico de neoplasia maligna e 44 (30,3%) dos casos possuíam resultado benigno. Já em relação aos não fumantes, 51 (19,8%) possuíam resultado maligno e 47 (32,4%) possuíam resultado benigno. Para esses dados foi observada uma relevância significativa ($p < 0,05$) com o tabagismo em relação ao desfecho de doenças malignas ou benignas.

Tabela 5. Relação entre as doenças malignas e benignas com o tabagismo.

Variáveis	Doenças Malignas		Doenças benignas		p*
	n	%	n	%	
Tabagismo**					0,016
Sim	106	41,2	54	37,2	
Não	51	19,8	47	32,4	
Ex-tabagista	100	38,9	44	30,3	

*Teste qui-quadrado.

**191 (32,2%) dos casos não havia informação sobre o tabagismo.

DISCUSSÃO

Frequentemente a discussão sobre lesões pulmonares ocorre em relação aos nódulos solitários pois assumem aspectos indistinguíveis de lesões malignas em exames de imagem. Porém, muitas vezes a apresentação de tais lesões não é clássica, ou seja, pode ocorrer em forma de tumorações, massas entre outros. A ideia deste estudo não é distinguir causas de lesões nodulares que simulam câncer, mas sim apresentar de uma forma geral, independentemente do tipo de lesão, quais são as patologias mais abordadas por procedimentos invasivos.

Como é mostrado na tabela 1, a prevalência de neoplasias malignas (55,3%) e patologias benignas (44,7%) são discordantes com dados da Literatura que investigam as doenças nodulares mais prevalentes através de procedimentos cirúrgicos, como é verificado num estudo de 2013 que determinou um total de 92,1% para neoplasias malignas e 8% para benignas.⁽¹⁰⁾ Essa divergência de resultados pode ter ocorrido pois as lesões nodulares que passam por procedimentos invasivos são justamente aquelas com maiores probabilidades de serem malignas. Além disso, a prevalência elevada de patologias benignas encontradas ocorreu principalmente pelo número de condições crônicas (213 casos). Muito provavelmente, esse número elevado se deve a importância dos métodos invasivos para diagnóstico destas doenças, com destaque para a broncoscopia.

Em relação ao perfil dos pacientes identificados no estudo, encontramos um predomínio de pacientes do sexo masculino (58,5%) em relação ao sexo feminino (41,5%), além de uma idade média de 61 anos. Em um estudo semelhante, que identificou o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes submetidos a ressecções por cirurgia torácica videoassistida, revelou que a população feminina foi a mais

prevalente, com 59%, e a média de idade foi de 63,6 anos, similar aos resultados obtidos. Da mesma forma, este mesmo estudo obteve um total de 62,4% das neoplasias como o tipo histológico adenocarcinoma, seguido do carcinoma epidermóide (7,7%).⁽¹¹⁾ Semelhantemente, neste estudo o adenocarcinoma também apresentou maior prevalência (59%), seguido do carcinoma epidermóide, com 10,8%.

Em um estudo retrospectivo Norte Americano realizado em 2006, que analisou ressecções focais de lesões pulmonares, apontou como principal causa benigna o granuloma, com um total de 65% dos 140 casos.⁽¹²⁾ Já em um estudo de 2012 do mesmo país, o granuloma também foi apontado como principal causa benigna de nódulo pulmonar solitário, com um total de 6,1% das 13,9% doenças benignas.⁽¹³⁾ Comparativamente, os resultados deste estudo não mostraram uma prevalência tão significativa (6,4% dos 265 casos de doenças benignas), como é mostrado na tabela 4.

A tuberculose representa uma causa importante de infecções pulmonares de grande prevalência no Brasil. Porém, esses dados podem se distribuir de forma divergente em diferentes países. Este fato é comprovado em um estudo realizado nos Estados Unidos da América que aponta que dentre os resultados de análise histológicas de procedimentos invasivos pulmonares, a tuberculose não se encontra na lista de mais prevalentes.⁽¹²⁾ Ainda, em uma análise retrospectiva de três anos que determinou a natureza das infecções pulmonares que simulavam neoplasia maligna de pulmão, pode revelar que as principais causas infecciosas foram os fungos, com um total de 17 casos (46%), seguido da tuberculose com menor importância, com 10 casos (27%).⁽¹⁴⁾

Na Literatura brasileira, é possível verificar que a tuberculose tem um papel mais importante, identificado por um estudo realizado em Santa Maria -RS, que determinou a tuberculose como principal causa de nódulo pulmonar benigno que mimetiza câncer, com um total de 14 dos 54 casos (25,9%). Semelhantemente, neste estudo o resultado das análises foi de 17,7% dos 265 benignos. Em relação aos fungos, comparativamente ao mesmo estudo, foram encontrados 13 em relação aos 54 casos de doenças benignas.⁽¹⁰⁾ Já neste estudo, podemos verificar um total de 16 em relação aos 265 com resultados benignos, identificado na tabela 4.

Ainda no mesmo estudo, em relação ao tabagismo, é possível identificar uma prevalência de 83% pacientes com diagnóstico de doença benigna com hábito do tabagismo.⁽¹⁰⁾ Em outra pesquisa, a taxa de tabagistas em pacientes diagnosticados com doença benigna focal foi um pouco menor, totalizando 71% dos pacientes.⁽¹²⁾ Comparativamente, nos resultados desta pesquisa, a porcentagem de tabagistas foi 37,2% além de 30,3% que relataram já ter fumado um dia, como mostra a tabela 5. Em relação as doenças neoplásicas malignas de pulmão, é inegável a influência que o tabagismo possui, como é comprovado neste estudo que identificou um total de 80,1% de pacientes que fumam ou já fumaram na vida. Essas taxas se mostraram um pouco reduzidas se comparado aos parâmetros Nacionais, que afirmam que o tabagismo está associado em 90% dos casos de câncer.⁽¹⁵⁾

Em relação as neoplasias malignas metastáticas, encontramos o melanoma como mais prevalente, com 33,3%, seguido do câncer de mama, com 20% dos 45

casos (tabela 2). Esses dados se mostraram divergentes de um estudo brasileiro que relatou uma maior prevalência de metástases de sítio primário em região colorretal (49,9%) e musculoesquelética (21,8%).⁽¹⁶⁾ Já outro estudo brasileiro identificou maior prevalência da metástase de região colorretal como mais prevalente (25,8%), seguido de tumor de cabeça e pescoço (19,4%).⁽¹⁷⁾

Não foram encontrados estudos na Literatura aqui considerada que identificassem de forma conjunta a prevalência das doenças crônicas não infecciosas diagnosticadas ou tratadas após procedimentos invasivos pulmonares. Desse modo, buscamos informações sobre algumas dessas patologias separadamente. Um estudo com intuito que identificar a eficácia de procedimentos minimamente invasivos para diagnosticar doenças intersticiais demonstrou um total de 57,89% (22 dos 38 pacientes identificados) entre as pneumonias organizacionais, pneumonias intersticiais inespecíficas, pneumonias por hipersensibilidade e pneumonias intersticiais usuais.⁽¹⁸⁾ Comparativamente, obtivemos uma prevalência mais baixa, com 21 casos entre os 213 classificados como doenças crônicas (tabela 4). A pneumoconiose foi identificada em 10 dos 161 casos de doenças intersticiais em um trabalho que avaliou resultados de biopsias pulmonares, podendo ser comparados com os 16 casos desta patologia em relação as doenças crônicas que identificamos.⁽¹⁹⁾

As bronquiectasias tiveram uma prevalência de 2,4% dentre todos os resultados de laudos anatomopatológicos obtidos, com um total de 14 casos. Esses resultados se aproximam do número obtido em uma pesquisa que encontrou 11 casos dentre os 1100 pacientes que realizaram lobectomia vídeo-assistida realizadas.⁽¹⁾

O presente estudo pôde identificar a alta prevalência do câncer de pulmão, bem como de algumas doenças benignas pulmonares diagnosticados através de procedimentos invasivos. Porém, é preciso lembrar que o trabalho possui a limitação de que a qualidade dos dados utilizados para esta pesquisa não pode ser garantida, visto que foram utilizados dados secundários para executá-la.

AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer ao Hospital São Vicente de Paulo bem como a Universidade Federal da Fronteira Sul pela oportunidade e por possibilitar a realização deste trabalho. Também aos professores Ivana Loraine Lindemann e Gustavo Olszanski Acrani pelas orientações que ajudaram a tornar possível este estudo.

BIBLIOGRAFIA

1. Mckenna RJ, Houck W, Fuller CB. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: Experience with 1,100 cases. *The Society of Thoracic Surgeons*. 2006;81(2):421-6.
2. Helian M, Maranhão N, Carlos R, Lecca R, Fernandes RM. Como morrem os brasileiros: caracterização e distribuição geográfica dos óbitos no Brasil. Secretaria de

Vigilância em Saúde/MS [Internet]. 2010. Available from: http://www.repositorio.unb.br/bitstream/10482/12475/1/CAPITULO_ComoMorrerBrasileiros.pdf

3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Saúde Brasil 2014: uma análise da situação de saúde e das causas externas.

4. Stewart SJ, Henry GL. Overview of pulmonary resection. UpToDate. 2018. Disponível em: < <http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 06 outubro 2018.

5. INSTITUTO NACIONAL DE CANCER. Incidência de Câncer no Brasil: Estimativa 2018. [Acesso em 20 julho 2018]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.asp>

6. Souza CMC, Carvalho DSM, Glória A, Vasconcelos G, Cruz OG. Trends in lung cancer mortality in Brazil from the 1980s into the early 21st century: age-period-cohort analysis. *Cad Saúde Pública*. 2012;28(1):21-30.

7. Levy D, de Almeida LM, Szklo A. The Brazil SimSmoke Policy Simulation Model: The Effect of Strong Tobacco Control Policies on Smoking Prevalence and Smoking-Attributable Deaths in a Middle Income Nation. *PLoS Med*. 2012;9(11).

8. Azevedo ESG, De Moura L, Curado MP, Da Silva Gomes F, Otero U, De Rezende LFM, et al. The fraction of cancer attributable to ways of life, infections, occupation, and environmental agents in Brazil in 2020. *PLoS One*. 2016;11(2):1-13.

9. BRASIL. Ministério da Saúde. Detectar, tratar e curar: desafios e estratégias brasileiras frente à tuberculose. Secretaria de vigilância em Saúde, v.46, n.9, 2015. [acesso em 20 de julho de 2018]. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/marco/25/Boletim-tuberculose-2015.pdf>.

10. Homrich GK. Prevalência de doenças que simulam câncer de pulmão: experiência de um Hospital Universitário da região Sul do Brasil [Dissertação de Mestrado]. Santa Maria – RS: Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS); 2013. [Acesso em 21 julho de 2018]. Disponível em: <https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/5828/HOMRICH%2C%20GUSTAVO%20KOHLER.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

11. Soder AS, Barth F, Perin FA, Felicetti JC, Jesus J De, Camargo P, et al. Ressecções pulmonares anatômicas por cirurgia torácica videoassistida: experiência de 117 casos em um centro de referência no Brasil. *J Bras Pneumol*. 2017;43(2):129-33.

- 12.** Smith MA, Battafarano RJ, Meyers BF, Zoole JB, Cooper JD, Patterson GA. Prevalence of Benign Disease in Patients Undergoing Resection for Suspected Lung Cancer. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(5):1824-9.
- 13.** Schuchert MJ, Abbas G, Awais O, Pennathur A, Nason KS, Wilson DO, et al. Anatomic Segmentectomy for the Solitary Pulmonary Nodule and Early-Stage Lung Cancer. *ATS* [Internet]. Elsevier Inc.; 2012;93(6):1780-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.11.074>
- 14.** Rolston KVI, Rodriguez S, Dholakia N, Whimbey E, Raad I. Pulmonary infections mimicking cancer: A retrospective, three-year review. *Support Care Cancer.* 1997;5(2):90-3.
- 15.** INSTITUTO NACIONAL DE CANCER. Fumantes tem 20 vezes mais chances de desenvolver câncer de pulmão. 2016. [Acesso em 4 outubro 2018]. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/agencianoticias/site/home/noticias/2016/fumantes-tem-20-vezes-mais-chances-de-desenvolver-cancer-de-pulmao>.
- 16.** Poletti GB, Toro IFC, Alves TF, Miranda ECM, Seabra JCT, Mussi RK. Análise descritiva e sobrevida global do tratamento cirúrgico das metástases pulmonares. *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* 2013;16(6):17-28.
- 17.** Caparica R, Mak MP, Rocha CH, Velho PHI, Viana P, Moura MRL, et al. Pulmonary Nodules in Patients With Nonpulmonary Cancer: Not Always Metastases. *J Glob Oncol* [Internet]. 2016;2(3):138–44. Available from: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JGO.2015.002089>
- 18.** Bagheri R, Haghi SZ, Attaran D, Mohammad A, Asnaashari H, Basiri R. Efficacy of minimally invasive surgery in diagnosis of interstitial lung disease. *Asian Cardiovascular & Thoracic Annals.* 2015;23(7):851–4.
- 19.** Rotolo N, Imperatori A, Dominioni L, Facchini A, Conti V, Castiglioni M, et al. Efficacy and safety of surgical lung biopsy for interstitial disease . Experience of 161 consecutive patients from a single institution in Italy. 2015;251–8

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo principal deste trabalho foi identificar a prevalência das patologias pulmonares diagnosticadas ou tratadas através de procedimentos invasivos. Após análise dos dados em prontuário pode-se identificar um total de 593 pacientes que se encaixavam no perfil desta pesquisa e, com esses resultados, foi possível construir um artigo. As análises de dados dos demais objetivos específicos propostos, bem como, variáveis que foram incluídas no decorrer da pesquisa serão utilizadas em novo artigo a ser construído futuramente.

Com isso, foi possível concluir que a alta prevalência e letalidade do câncer de pulmão, assim como o alto índice de tabagismo associado, constituem motivos de grande preocupação, principalmente para aqueles profissionais que estão em contato com novos casos a cada dia. Junto às neoplasias malignas, existem várias enfermidades que acometem os pulmões que são de grande importância na vivência profissional do médico clínico e que podem muitas vezes se confundir com o próprio câncer.

O grande número de patologias benignas pulmonares pode ter sido verificado devido a importância que procedimentos invasivos têm para determinar o diagnóstico de tais patologias. Além disso, a prevalência das doenças não malignas encontradas nesse estudo são características de uma região geográfica e podem sofrer variações se comparadas com outras partes do mundo e até do Brasil.

5 ANEXOS

ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PREVALÊNCIA DE PATOLOGIAS CIRÚRGICAS PULMONARES EM UM LABORATÓRIO DE PATOLOGIA HOSPITALAR

Pesquisador: Daniela Augustin

Silveira **Área Temática:**

Versão: 2

CAAE: 84788118.0.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.622.035

Apresentação do Projeto:

Estudo quantitativo, observacional, retrospectivo, descritivo e analítico.

O estudo será realizado durante o período de janeiro a dezembro de 2018 no laboratório de patologia do Hospital São Vicente de Paulo em Passo Fundo - RS. Será realizada uma amostragem não probabilística, selecionada por conveniência, incluindo pacientes adultos portadores de patologias cirúrgicas pulmonares submetidos a procedimentos invasivos realizados para diagnóstico ou tratamento da patologia, atendidos no setor de patologia no período de 01 de julho de 2016 a 31 de julho de 2018. Estimam-se que sejam incluídos 2500 pacientes.

Obs: em resposta às pendências a pesquisadora disse ter resolvido a questão da data de início da pesquisa mas o projeto permanece com esse problema no desenho. Resposta da pesquisadora na lista de pendências:

Resposta a pendência 1: Foi corrigido o período de início da pesquisa (que de acordo com o cronograma será em maio) e acrescentado que será realizada uma análise retrospectiva na pesquisa.

Objetivo da Pesquisa:

Estão de acordo

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Estão de acordo

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Respondeu a quase todas as pendências, faltando apenas corrigir no desenho a data de início da pesquisa

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Estão de acordo

Recomendações:

Corrigir o desenho quanto ao início da pesquisa, pois conforme cronograma, a pesquisa deve iniciar em maio/2018

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Observar o campo 'recomendações' deste parecer e apresentar as correções quando do primeiro relatório parcial. Não há impedimentos éticos ao desenvolvimento do estudo.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento “Deveres do Pesquisador”.

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a “central de suporte” da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1088217.pdf	13/04/2018 09:30:06		Aceito
Outros	cartarespostapendencias.pdf	13/04/2018 09:28:13	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Parecer Anterior	novoparecer.pdf	13/04/2018 09:25:50	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostonova.pdf	13/04/2018 09:24:00	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	fichadetranscricao.pdf	08/03/2018 10:45:18	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	termodeusodedados.pdf	08/03/2018 10:42:48	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetodepesquisa.pdf	08/03/2018 10:28:41	Daniela Augustin Silveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	08/03/2018 10:23:32	Daniela Augustin Silveira	Aceito

Orçamento	recursos.pdf	06/03/2018 11:43:52	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	06/03/2018 11:43:38	Daniela Augustin Silveira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 25 de Abril de 2018

Assinado por:
Valéria Silvana Faganello Madureira
(Coordenador)

ANEXO 2 – INSTRUÇÕES REDATORIAIS: JORNAL BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

O Jornal Brasileiro de Pneumologia (J Bras Pneumol) ISSN-1806-3713, publicado bimestralmente, é órgão oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia destinado à publicação de trabalhos científicos referentes à Pneumologia e áreas correlatas.

Todos os manuscritos, após aprovação pelo Conselho Editorial serão avaliados por revisores qualificados, sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento.

Os artigos que não apresentarem mérito, que contenham erros significativos de metodologia, ou não se enquadrem na política editorial da revista, serão rejeitados diretamente pelo Conselho Editorial, não cabendo recurso. Os artigos podem ser escritos em português, espanhol ou inglês. Na versão eletrônica do Jornal (www.jornaldepneumologia.com.br , ISSN-1806-3756) todos os artigos serão disponibilizados tanto numa versão em língua latina como também em inglês. Não há taxas para submissão e avaliação de artigos.

O Jornal Brasileiro de Pneumologia apóia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informações sobre estudos clínicos em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação, a partir de 2007, os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

Dentro desse contexto, o Jornal Brasileiro de Pneumologia adota a definição de ensaio clínico preconizada pela OMS, que pode ser assim resumida: "qualquer pesquisa que prospectivamente designe seres humanos para uma ou mais intervenções visando avaliar seus efeitos em desfechos relacionados à saúde. As intervenções incluem drogas, células e outros produtos biológicos, procedimentos cirúrgicos, radiológicos, dispositivos, terapias comportamentais, mudanças de processos de cuidados, cuidados preventivos, etc".

CRITÉRIOS DE AUTORIA

A inclusão de um autor em um manuscrito encaminhado para publicação só é justificada se ele contribuiu significativamente, do ponto de vista intelectual, para a sua realização. Fica implícito que o autor participou em pelo menos uma das seguintes fases: 1) concepção e planejamento do trabalho, bem como da interpretação das evidências; 2) redação e/ou revisão das versões preliminares e definitiva; e 3) aprovou a versão final.

A simples coleta e catalogação de dados não constituem critérios para autoria. Igualmente, não devem ser considerados autores, auxiliares técnicos que fazem a rotina, médicos que encaminham pacientes ou interpretam exames de rotina e chefes

de serviços ou departamentos, não diretamente envolvidos na pesquisa. A essas pessoas poderá ser feito agradecimento especial.

Os conceitos contidos nos manuscritos são de responsabilidade exclusiva dos autores.

Com exceção de trabalhos considerados de excepcional complexidade, a revista considera 8 o número máximo aceitável de autores. No caso de maior número de autores, enviar carta a Secretaria do Jornal descrevendo a participação de cada um no trabalho.

APRESENTAÇÃO E SUBMISSÃO DOS MANUSCRITOS

Os manuscritos deverão ser obrigatoriamente encaminhados via eletrônica a partir do sistema de submissão ScholarOne: <https://mc04.manuscriptcentral.com/jbpneu-scielo>. As instruções e o processo de submissão estão descritos abaixo.

O formulário de transferência de direitos autorais deve ser assinado a caneta por todos os autores e deve ser carregado como um arquivo complementar assim que o manuscrito for enviado. O modelo disponível aqui: Declaração de Conflito de Interesse.

Pede-se aos autores que sigam rigorosamente as normas editoriais da revista, particularmente no tocante ao número máximo de palavras, tabelas e figuras permitidas, bem como às regras para confecção das referências bibliográficas. A não observância das instruções redatoriais implicará na devolução do manuscrito pela Secretaria da revista para que os autores façam as correções pertinentes antes de submetê-lo aos revisores.

Instruções especiais se aplicam para a confecção de Suplementos Especiais e Diretrizes e devem ser consultadas pelos autores antes da confecção desses documentos na homepage do jornal.

A revista reserva o direito de efetuar nos artigos aceitos adaptações de estilo, gramaticais e outras.

Com exceção das unidades de medidas, siglas e abreviaturas devem ser evitadas ao máximo, devendo ser utilizadas apenas para termos consagrados. Estes termos estão definidos na Lista de Abreviaturas e Acrônimos aceitos sem definição. Clique aqui (Lista de Abreviaturas e Siglas). Quanto a outras abreviaturas, sempre defini-las na primeira vez em que forem citadas, por exemplo: proteína C reativa (PCR). Após a definição da abreviatura, o termo completo não deverá ser mais utilizado. Com exceção das abreviaturas aceitas sem definição, elas não devem ser utilizadas nos títulos e evitadas no resumo dos manuscritos se possível. Ao longo do texto igualmente evitar a menção ao nome de autores, dando-se sempre preferência às citações numéricas apenas.

Quando os autores mencionarem qualquer substância ou equipamento incomum, deverão incluir o modelo/número do catálogo, o nome da fabricante, a cidade e o país, por exemplo:

"... esteira ergométrica (modelo ESD-01; FUNBEC, São Paulo, Brasil)..."

No caso de produtos provenientes dos EUA e Canadá, o nome do estado ou província também deverá ser citado; por exemplo: "... tTG de fígado de porco da Guiné (T5398; Sigma, St. Louis, MO, EUA) ..."

Não aceitamos Relatos de Caso.

Página de identificação (Title page): ela deve conter o título do trabalho, em português e inglês, nome completo e titulação dos autores, instituições a que pertencem, endereço completo, inclusive telefone, celular e e-mail do autor principal, e nome do órgão financiador da pesquisa, se houver. Essa página deve ser enviada como um arquivo a parte em Word, separado do manuscrito principal.

Resumo: Deve conter informações facilmente compreendidas, sem necessidade de recorrer-se ao texto, não excedendo 250 palavras. Deve ser feito na forma estruturada com: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões. Quando tratar-se de artigos de Revisão o resumo não deve ser estruturado. Para Comunicações Breves não deve ser estruturado nem exceder 100 palavras. Abstract: Uma versão em língua inglesa, correspondente ao conteúdo do Resumo deve ser fornecida. Descritores e Keywords: Deve ser fornecido de três a seis termos em português e inglês, que definam o assunto do trabalho.

CONTEÚDO DO ARTIGO:

Artigos originais: O texto deve ter entre 2000 e 3000 palavras, excluindo referências e tabelas. Deve conter no máximo 6 tabelas e/ou figuras. O número de referências bibliográficas não deve exceder 40. A sua estrutura deve conter as seguintes partes: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Agradecimentos e Referências. A seção Métodos deverá conter menção a aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, ou pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Animais, ligados a Instituição onde o projeto foi desenvolvido. Nessa seção também deve haver descrição da análise estatística empregada, com as respectivas referências bibliográficas. Ainda que a inclusão de subtítulos no manuscrito seja aceitável, o seu uso não deve ser excessivo e deve ficar limitado às sessões Métodos e Resultados somente.

Revisões e Atualizações: Serão realizadas somente a convite do Conselho Editorial. O texto não deve ultrapassar 5000 palavras, excluindo referências e tabelas. O número total de ilustrações e tabelas não deve ser superior a 8. O número de referências bibliográficas deve se limitar a 60.

Ensaio pictórico: Serão igualmente realizados a convite, ou após consulta dos autores ao Conselho Editorial. O texto não deve ultrapassar 3000 palavras, excluindo referências e tabelas. O número total de ilustrações e tabelas não deve ser superior a 12 e as referências bibliográficas não devem exceder 30.

Comunicações Breves: O texto não deve ultrapassar 1500 palavras, excluindo as referências e tabelas. O número total de tabelas e/ou figuras não deve exceder 2 e o de referências bibliográficas 20. O texto deverá ser confeccionado de forma corrida.

Cartas ao Editor: Devem contribuições originais contendo resultados preliminares, não ultrapassando 1000 palavras e com não mais do que 10 referências bibliográficas e 1 tabela e/ou figura.

Correspondência: Serão consideradas para publicação comentários e sugestões relacionadas a matéria anteriormente publicada, não ultrapassando 500 palavras no total.

Imagens em Pneumologia: o texto deve ser limitado ao máximo de 200 palavras, incluindo título, texto e até 3 referências. É possível incluir até o máximo de 3 figuras, considerando-se que o conteúdo total será publicado em apenas uma página.

Tabelas e Figuras: Tabelas e gráficos devem ser apresentados em preto e branco, com legendas e respectivas numerações impressas ao pé de cada ilustração. As tabelas e figuras devem ser enviadas no seu arquivo digital original, as tabelas preferencialmente em arquivos Microsoft Word e as figuras em arquivos JPEG acima de 300 dpi. Fotografias de exames, procedimentos cirúrgicos e biópsias onde foram utilizadas colorações e técnicas especiais serão consideradas para impressão colorida, sem custo adicional aos autores. As grandezas, unidades e símbolos devem obedecer às normas nacionais correspondentes (ABNT: <http://www.abnt.org.br>).

Legendas: Legendas deverão acompanhar as respectivas figuras (gráficos, fotografias e ilustrações) e tabelas. Cada legenda deve ser numerada em algarismos arábicos, correspondendo a suas citações no texto. Além disso, todas as abreviaturas e siglas empregadas nas figuras e tabelas devem ser definidas por extenso abaixo das mesmas.

Referências: Devem ser indicadas apenas as referências utilizadas no texto, numeradas com algarismos arábicos e na ordem em que foram citadas. A apresentação deve estar baseada no formato Vancouver Style, atualizado em outubro de 2004, conforme os exemplos abaixo. Os títulos dos periódicos citados devem ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine disponibilizados no endereço: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/journals/loftext.noprov.html> . Para todas as referências, cite todos os autores até seis. Acima desse número, cite os seis primeiros autores seguidos da expressão et al.