



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
COMISSÃO DE RESIDÊNCIA MÉDICA – COREME
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. EDGARD SANTOS
MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS

LUCAS VIANA ALVES CASTRO

Correlação entre a função do ventrículo direito e a capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) na esclerose sistêmica: estudo transversal

Salvador

2025

LUCAS VIANA ALVES CASTRO

Correlação entre a função do ventrículo direito e a capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) na esclerose sistêmica: estudo transversal

Trabalho de conclusão do curso de residência em Reumatologia apresentado à comissão de residência médica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos como requisito parcial para certificação.

Orientador: Prof. Dr. Mittermayer Barreto Santiago

Salvador
2025

Dedico este trabalho à Deus, aos meus pais Tadeu e Avani, à minha esposa Juliana, à Mitter e Rita, aos colaboradores desta pesquisa, e não menos importantes, aos meus pacientes, peças fundamentais na construção deste trabalho, com quem aprendo sempre e serei eternamente grato.

AGRADECIMENTO

Agradeço primeiramente a todos os pacientes, incluídos ou não neste estudo, mas que passaram por mim às consultas, internações, discussões de caso, com quem eu pude aprender desde o detalhe puramente técnico até o entendimento das mais diversas necessidades e sociais e pessoais de cada um deles. Espero de alguma forma possa ter retribuído e ajudado cada um da melhor forma possível;

Agradeço a meus pais, Tadeu e Avani, por estarem ao meu lado inclusive na reta final de conclusão deste trabalho;

Agradeço à minha esposa Juliana Ricci Castro por acompanhar cada etapa de construção deste trabalho, desde a forma mais abstrata, até a tão esperada finalização;

Agradeço aos colaboradores da pesquisa, com equipe da: cardiologia, pneumologia, gastroenterologia, bioimagem e laboratório;

Agradeço à minha parceira de pesquisa, Dr^a. Rita, a qual é peça fundamental na construção deste trabalho e sem ela nada apresentado aqui teria se concretizado;

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Mittermayer, pelos ensinamentos e oportunidade de desenvolver um trabalho em um tema que gosto muito de estudar, escrever e me dedicar na minha rotina na reumatologia.

RESUMO

Correlação entre a função do ventrículo direito e a capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) na esclerose sistêmica: estudo transversal. [Trabalho de Conclusão de Residência em Reumatologia]. Serviço de Reumatologia, Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES/UFBA), 2025.

Introdução: A esclerose sistêmica (ES) é uma doença autoimune caracterizada por vasculopatia e fibrose de múltiplos órgãos, na qual o acometimento cardiopulmonar é um dos principais determinantes de prognóstico. A avaliação do ventrículo direito (VD) ao ecocardiograma transtorácico (ECO) e a capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) podem identificar precocemente alterações funcionais no eixo coração-pulmão. **Objetivos:** Correlacionar medidas ecocardiográficas do VD com parâmetros de função pulmonar e com a presença de doença pulmonar intersticial (DPI) em pacientes com ES, e explorar a relação entre disfunção do VD e fenótipos de vasculopatia periférica. **Métodos:** Estudo de corte transversal com adultos com ES acompanhados em um centro terciário, classificados pelos critérios ACR/EULAR de 2013. Foram coletados dados clínicos padronizados, ECO, provas de função pulmonar e tomografia computadorizada de alta resolução de tórax para detecção de DPI. No ECO, avaliaram-se parâmetros de função sistólica do VD, incluindo a excursão sistólica do anel tricúspide (TAPSE), a pressão sistólica estimada na artéria pulmonar (PSAP) e a razão TAPSE/PSAP. Foram realizadas análises descritivas e exploratórias, com comparação entre grupos e avaliação de associações entre os parâmetros ecocardiográficos e de função pulmonar. **Resultados:** Entre 103 pacientes inicialmente avaliados, 71 compuseram o conjunto analítico após aplicação dos critérios de inclusão, e o número efetivo de observações variou entre as análises conforme a disponibilidade dos exames. A disfunção sistólica evidente do VD foi pouco frequente, enquanto valores elevados de PSAP foram observados em uma proporção relevante da amostra. Maiores valores de TAPSE associaram-se a DLCO mais preservada, ao passo que PSAP mais alta acompanhou DLCO mais baixa. A razão TAPSE/PSAP apresentou associação consistente com a DLCO e foi menor nos pacientes com DPI, que também apresentaram PSAP mais elevada, sugerindo pior acoplamento VD–artéria pulmonar nesse subgrupo. Não foi identificada associação clara entre os parâmetros ecocardiográficos do VD e fenótipos de vasculopatia periférica, como pitting scars, úlcera digital ou amputação de extremidades. **Conclusão:** Em pacientes com ES, a razão TAPSE/PSAP comportou-se como marcador integrado do eixo cardiopulmonar, refletindo simultaneamente função do VD, carga pressórica pulmonar e comprometimento da difusão, especialmente na presença de DPI. Esses achados sugerem que a incorporação rotineira de TAPSE/PSAP à interpretação do ECO, em conjunto com a avaliação funcional e tomográfica pulmonar, pode contribuir para uma estratificação de risco mais refinada na ES.

Palavras-chave: Esclerose Sistêmica; Ventrículo Direito; TAPSE/PSAP; DLCO; Doença Pulmonar Intersticial; Ecocardiograma.

ABSTRACT

Correlation between right ventricular function and diffusing capacity for carbon monoxide (DLCO) in systemic sclerosis: a cross-sectional study. [Rheumatology Residency Final Paper]. Rheumatology Service, Professor Edgard Santos University Hospital (HUPES/UFBA), 2025.

Introduction: Systemic sclerosis (SSc) is an autoimmune disease characterized by vasculopathy and fibrosis of multiple organs, in which cardiopulmonary involvement is a major determinant of prognosis. Assessment of right ventricular (RV) function by transthoracic echocardiography (TTE) and evaluation of the diffusing capacity for carbon monoxide (DLCO) may help identify early functional abnormalities along the heart-lung axis. **Objectives:** To correlate echocardiographic measures of RV function with pulmonary function parameters and the presence of interstitial lung disease (ILD) in patients with SSc, and to explore the relationship between RV dysfunction and peripheral vasculopathy phenotypes. **Methods:** Cross-sectional study including adults with SSc followed at a tertiary care center, classified according to the 2013 ACR/EULAR criteria. Standardized clinical data, TTE, pulmonary function tests and high-resolution computed tomography (HRCT) of the chest for ILD detection were obtained. On TTE, RV systolic function was assessed using tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), estimated pulmonary artery systolic pressure (PASP) and the TAPSE/PASP ratio. Descriptive and exploratory analyses were performed, with comparisons between groups and assessment of associations between echocardiographic and pulmonary function parameters. **Results:** Of 103 patients initially evaluated, 71 composed the analytical sample after application of inclusion criteria, and the effective number of observations varied across analyses according to exam availability. Overt RV systolic dysfunction was infrequent, whereas elevated PASP values were observed in a relevant proportion of patients. Higher TAPSE values were associated with better-preserved DLCO, whereas higher PASP was accompanied by lower DLCO. The TAPSE/PASP ratio showed a consistent association with DLCO and was lower in patients with ILD on HRCT, who also presented higher PASP, suggesting worse RV-pulmonary arterial coupling in this subgroup. No clear association was identified between RV echocardiographic parameters and peripheral vasculopathy phenotypes such as pitting scars, digital ulcers or amputations. **Conclusion:** In patients with SSc, the TAPSE/PASP ratio behaved as an integrated marker of the cardiopulmonary axis, simultaneously reflecting RV function, pulmonary pressure load and impairment of gas transfer, particularly in the presence of ILD. These findings suggest that the routine incorporation of TAPSE/PASP into TTE interpretation, together with pulmonary function and HRCT assessment, may contribute to more refined risk stratification in SSc.

Keywords: Systemic Sclerosis; Right Ventricle; TAPSE/PASP; DLCO; Interstitial Lung Disease; Echocardiography.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Frequência de alterações nos marcadores do VD e PSAP.....	28
Tabela 2	Comparação entre DLCO e variáveis do ECO.....	29
Tabela 3	Correlação de Spearman entre TAPSE/PSAP e variáveis da PFP	30
Tabela 4	Comparação por presença de DPI (TCAR) — médias±DP.....	32
Tabela 5	Marcadores do VD versus fenótipos vasculares periféricos.....	33

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Gráfico de dispersão DLCO × TAPSE com regressão.....	29
Figura 2	Gráfico de dispersão DLCO × PSAP com regressão.....	30
Figura 3	TAPSE/PSAP × DLCO	31
Figura 4	TAPSE/PSAP × KCO.....	31
Figura 5	TAPSE/PSAP × CVF/DLCO.....	32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
C-HUPES	Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos
CVF	Capacidade vital forçada
DETECT	Algoritmo de triagem para hipertensão arterial pulmonar na esclerose sistêmica
DLCO	Capacidade de difusão do monóxido de carbono
DMTC	Doença mista do tecido conjuntivo
DP	Desvio padrão
DPI	Doença pulmonar intersticial
ECO	Ecocardiograma transtorácico
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
ES	Esclerose sistêmica
ESC	<i>European Respiratory Society</i>
EULAR	<i>European Alliance of Associations for Rheumatology</i>
FAC	Variação fracional da área do ventrículo direito (<i>fractional area change</i>)
HAP	Hipertensão arterial pulmonar
HUPES	Hospital Universitário Professor Edgard Santos
IC95%	Intervalo de confiança de 95%
KCO	Coeficiente de transferência do monóxido de carbono (DLCO por volume alveolar)
NT-proANP	Fragmento N-terminal do pró-peptídeo natriurético atrial
PFP	Provas de função pulmonar
PHAROS	Pulmonary Hypertension Assessment and Recognition of Outcomes in Scleroderma
PINE	Pneumonia intersticial não específica

PIU	Pneumonia intersticial usual
PSAP	Pressão sistólica da artéria pulmonar
S'	Onda S' tricúspide (velocidade sistólica do anel tricúspide lateral)
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TAPSE	Excursão sistólica do plano do anel tricúspide (<i>Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion</i>)
TCAR	Tomografia computadorizada de alta resolução
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFBA	Universidade Federal da Bahia
VD	Ventrículo direito
p.p.	Pontos percentuais

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	16
3	OBJETIVOS.....	25
3.1	OBJETIVO GERAL.....	25
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25
4	METODOLOGIA.....	26
4.1	DESENHO DO ESTUDO.....	25
4.2	AMOSTRA/OBJETO DO ESTUDO.....	25
4.3	PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS.....	25
4.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	25
4.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	25
4.6	VARIÁVEIS DO ESTUDO E PLANO DE ANÁLISE.....	27
4.7	ASPECTOS ÉTICOS.....	27
5	RESULTADOS.....	28
6	DISCUSSÃO.....	35
7	LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS.....	40
8	CONCLUSÃO.....	41
	REFERÊNCIAS.....	42
	ANEXOS.....	44

1. INTRODUÇÃO

A esclerose sistêmica (ES) é uma condição clínica caracterizada pela tríade de ativação autoimune, vasculopatia e fibrose progressiva da pele e de múltiplos órgãos internos. Alterações precoces do endotélio microvascular levam à disfunção vasomotora, remodelamento vascular e deposição excessiva de matriz extracelular, resultando em espessamento cutâneo, comprometimento de órgãos internos e amplo espectro de manifestações clínicas. A doença apresenta grande heterogeneidade fenotípica, variando desde formas cutâneas limitadas, com evolução geralmente lenta, até fenótipos difusos com evolução mais rápida, associados a maior risco de envolvimento visceral precoce e de desfechos potencialmente fatais.^{1,2}

Do ponto de vista epidemiológico, a ES é considerada uma doença rara, com baixa incidência e prevalência em diferentes regiões do mundo. Estudos de coorte na Europa, América do Norte e América Latina, incluindo séries brasileiras, indicam predominância em mulheres de meia-idade e mostram que características clínicas e sorológicas variam conforme o cenário geográfico e o perfil étnico das populações avaliadas. Em coortes europeias e norte-americanas, compostas majoritariamente por indivíduos caucasianos, descreve-se maior frequência do subtipo cutâneo limitado e maior prevalência de anticorpo anticentrômero, enquanto séries latino-americanas e de pacientes negros ou mestiços apontam proporção relativamente maior de formas cutâneas difusas, autoanticorpo anti-Scl-70 e maior carga de acometimento pulmonar intersticial.¹ Em praticamente todos esses contextos, a doença pulmonar intersticial associada à ES (ES-DPI) emerge como uma das manifestações mais comuns e clinicamente relevantes, frequentemente presente já nos primeiros anos de evolução da doença.^{3,4}

A ES é uma condição multissistêmica, com acometimento predominante da pele, mas também de articulações, musculatura esquelética, trato gastrointestinal, pulmões, coração, rins e leito vascular periférico. Entre os diversos domínios, destacam-se a ES-DPI e as complicações vasculares pulmonares, em especial a hipertensão arterial pulmonar (HAP), como os principais determinantes de mortalidade, ao lado da crise renal e do envolvimento cardíaco primário.³⁻⁸ Estudos observacionais mostram que a presença e a extensão da fibrose pulmonar, assim como o desenvolvimento de HAP, estão fortemente associados à pior sobrevida em comparação a pacientes sem acometimento cardiopulmonar significativo, sobretudo

em subgrupos com fatores de risco adicionais, tais como maior duração da doença, subtipo cutâneo limitado, idade mais avançada, presença de telangiectasias, valores elevados de NT-proBNP, redução acentuada da capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) — parâmetro da função pulmonar que reflete a eficiência das trocas gasosas na membrana alvéolo-capilar — e determinados perfis de autoanticorpos, em especial anticorpo anticentrômero e anti-U3-RNP (fibrilarina), que se associam mais fortemente ao fenótipo vasculopulmonar e à HAP em ES.³⁻⁸

O impacto funcional da ES vai muito além da mortalidade. Dispneia, fadiga, dor musculoesquelética, rigidez cutânea e limitação articular contribuem para a redução da capacidade de exercício e da participação em atividades da vida diária, com repercussão importante na qualidade de vida relacionada à saúde e na produtividade laboral desses pacientes.^{1,3,4} Mesmo na ausência de sintomas intensos, manifestações cardiopulmonares subclínicas podem estar presentes e já se associar à limitação funcional mensurável por testes complementares. Estudos com ecocardiograma (ECO) e métodos avançados de avaliação funcional demonstram que alterações discretas da função do ventrículo direito (VD) ou da reserva de débito cardíaco durante o exercício podem preceder o aparecimento de sinais inequívocos de HAP ou insuficiência cardíaca direita, configurando uma possível janela de oportunidade para intervenção mais precoce.^{3,4,9,10}

Considerando a marcada diversidade fenotípica da ES, o acompanhamento longitudinal estruturado é essencial para reconhecer precocemente os diferentes padrões de acometimento visceral e estratificar o risco de cada paciente. Nesse contexto, a literatura descreve fenótipos clínicos de maior risco, como o fenótipo fibrosante pulmonar predominante, o fenótipo vasculopulmonar e formas com envolvimento cutâneo difuso extenso, que se associam a pior prognóstico e maior necessidade de monitorização intensiva.^{1,3,4,7,8} A estratificação com base em características clínicas, sorológicas e funcionais — incluindo parâmetros de função pulmonar, como a DLCO, e marcadores de risco para HAP — tem sido utilizada para direcionar estratégias de rastreio mais sensíveis e específicas ao longo do seguimento.^{3,4,7,8}

Nesse cenário, recomendações recentes para o manejo da ES e da hipertensão pulmonar ressaltam a importância de uma abordagem integrada do eixo cardiopulmonar.^{1,2,8,11} Esses documentos sugerem a realização periódica de ECO transtorácico, testes de função pulmonar com medida da DLCO e, quando indicado, tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) e cateterismo cardíaco direito, especialmente em pacientes com fatores de risco para HAP e ES-DPI.^{1,2,8} O algoritmo DETECT, por exemplo, foi desenvolvido especificamente para otimizar o rastreio de HAP em pacientes com ES considerados de alto risco, como aqueles com DLCO <60% do previsto, combinando variáveis clínicas, laboratoriais e ecocardiográficas — em particular a velocidade do jato de regurgitação tricúspide e a área do átrio direito, que refletem a sobrecarga hemodinâmica do coração direito — para selecionar os indivíduos que devem ser encaminhados ao cateterismo cardíaco direito.¹¹

Entre as manifestações cardiopulmonares da ES, o eixo VD–circulação pulmonar assume papel central. A ES-DPI pode levar à redução da complacência pulmonar, à hipoxemia crônica e ao aumento da pós-carga do VD, enquanto a vasculopatia da circulação pulmonar pode culminar em HAP isolada ou combinada com a fibrose pulmonar, resultando em sobrecarga pressórica sustentada para o VD.³⁻⁷ Nesse âmbito, o ECO permite não apenas estimar a pressão sistólica na artéria pulmonar (PSAP), mas também avaliar a função sistólica do VD por meio de parâmetros como a excursão sistólica do anel tricúspide (TAPSE), a velocidade sistólica do anel tricúspide lateral (onda S') e a fração de variação da área do VD (fractional area change – FAC do VD). Em pacientes com hipertensão pulmonar, a razão TAPSE/PSAP foi validada como um índice simples de acoplamento VD–artéria pulmonar, associado de forma consistente com capacidade funcional e prognóstico,^{12,13} e, em coortes de ES, relações análogas entre TAPSE e a pressão sistólica pulmonar estimada pelo ECO têm sido estudadas como ferramentas adicionais tanto para refinar a estratificação de risco quanto para complementar algoritmos de rastreio de HAP, como o DETECT.^{14,15} Paralelamente, do ponto de vista pulmonar, a avaliação funcional baseada em padrões técnicos consolidados para a medida da DLCO e em estratégias interpretativas padronizadas — que incluem a análise conjunta da capacidade vital forçada (CVF), do coeficiente de transferência (KCO) e da razão CVF/DLCO — desempenha papel fundamental na caracterização e

no estadiamento da ES-DPI, bem como no monitoramento de sua progressão ao longo do tempo.^{4,16-18}

Apesar da clara relevância clínica desse eixo cardiopulmonar, ainda são relativamente escassos os dados que exploram, de forma integrada, a relação entre marcadores ecocardiográficos da função do VD e parâmetros de difusão pulmonar em coortes de ES, especialmente em populações latino-americanas. Estudos em ES e em hipertensão pulmonar sugerem que índices de acoplamento VD–artéria pulmonar baseados na relação entre TAPSE e a pressão sistólica pulmonar estimada pelo ECO podem ajudar a estratificar o risco e complementar algoritmos de rastreio de HAP,¹²⁻¹⁵ enquanto reduções da DLCO, sobretudo quando desproporcionais em relação à CVF, identificam subgrupos de pacientes com maior probabilidade de HAP e pior evolução.^{4,7,16-18} Nesse contexto, estudos que busquem correlacionar medidas ecocardiográficas da função do VD, em especial o índice TAPSE/PSAP, com a DLCO e outros parâmetros de função pulmonar em pacientes com ES podem contribuir para reconhecer precocemente fenótipos cardiopulmonares de maior risco e, em última análise, orientar intervenções mais precoces e direcionadas, com potencial para reduzir a morbimortalidade nessa população.^{3-8,10-12,14-18}

2. REVISÃO DE LITERATURA

Na ES, a microangiopatia é um componente central da fisiopatologia e estabelece a ligação entre manifestações periféricas e acometimento de órgãos internos. Denton et al. (2024) e Bruni et al. (2023) descrevem que o dano endotelial crônico, associado à disfunção vasomotora e ao remodelamento estrutural da microcirculação, leva à rarefação capilar, áreas avasculares e formação de megacapilares, alterações que podem ser documentadas por meio da capilaroscopia periungueal.^{1,2} Clinicamente, esse processo se traduz em fenômeno de Raynaud, telangiectasias, *pitting scars*, úlceras digitais recorrentes e, em casos mais graves, perda tecidual e amputação de extremidades.¹⁻³

Denton et al. (2024) destacam que a variabilidade na intensidade e na distribuição dessa microangiopatia contribui para a diversidade de apresentações clínicas da ES, indo além da tradicional classificação limitada/difusa.¹ Análises de coorte sugerem que é possível identificar padrões fenotípicos em que a doença vascular periférica pode predominar, coexistir com fibrose pulmonar extensa ou associar-se a envolvimento vasculopulmonar com maior probabilidade de HAP e disfunção do VD.^{1,3,4} Em diferentes coortes, pacientes com microangiopatia mais avançada — caracterizada por *pitting scars* múltiplos, úlceras digitais recorrentes, amputação de falanges e padrões capilaroscópicos ativos ou tardios — são justamente aqueles que concentram maior extensão de ES-DPI, maior probabilidade de HAP e pior prognóstico global, o que reforça a existência de trajetórias de risco cardiopulmonar distintas dentro do espectro da ES.^{1,3-8}

Nesse contexto, diversos autores descrevem o chamado fenótipo vascular periférico como um possível marcador clínico de maior gravidade da vasculopatia sistêmica.³⁻⁸ Em outras séries, Hsu et al. (2014) e Coghlan et al. (2018) relataram associação entre DLCO reduzida, manifestações vasculares periféricas e maior risco de HAP, embora com magnitude variável.^{6,7} De forma geral, a relação entre manifestações vasculares periféricas e parâmetros objetivos de função cardiopulmonar permanece uma área de interesse crescente na avaliação da ES.³⁻⁸

Hoffmann-Vold et al. (2019), em uma coorte nacional norueguesa, demonstraram que a ES-DPI é uma das manifestações mais frequentes e impactantes da doença, contribuindo de forma importante para a morbidade e a mortalidade.³

Volkmann (2018) reforça que a ES-DPI pode ser detectada já nos primeiros anos de doença e que a combinação de extensão fibrótica importante na TCAR com queda progressiva da CVF e da DLCO se associa a pior sobrevida.⁴ Goh et al. (2008) propuseram um sistema simples de estadiamento baseado na extensão de acometimento intersticial à TCAR e na CVF, demonstrando clara diferença prognóstica entre os estágios de doença.¹⁸ Em contexto brasileiro, Martins et al. (2022) avaliaram uma coorte de 380 pacientes com ES e observaram ES-DPI em cerca de 60% da amostra, mostrando que a maioria dos óbitos ocorreu em pacientes com ES-DPI e que a doença intersticial foi a principal causa de morte, o que reforça, em cenário nacional, o papel central da fibrose pulmonar na mortalidade relacionada à ES.²⁰

A HAP associada à ES também é uma complicaçāo de alto impacto prognóstico. Steen e Medsger (2003) mostraram que pacientes com ES cutânea limitada podem desenvolver HAP isolada, especialmente na presença de DLCO desproporcionalmente reduzida.⁵ No registro PHAROS, Hsu et al. (2014) documentaram maior incidência de HAP em uma população de alto risco com ES e DLCO baixa ao início do seguimento.⁶ Em estudo europeu multicêntrico, Coghlan et al. (2018) observaram que pacientes com ES e DLCO <60% do previsto apresentavam risco significativamente maior de desenvolvimento de HAP ao longo do tempo.⁷ Nessas coortes, a incidência de HAP é maior entre indivíduos com DLCO reduzida, idade mais avançada, sinais clínicos de vasculopatia periférica e perfis sorológicos caracterizados, sobretudo, pela presença de anticorpo anticentrômero e, em algumas séries, autoanticorpos como anti-U3-RNP e anti-Th/To, frequentemente associados a fenótipo vasculopulmonar na ES.⁵⁻⁸ Em coorte brasileira acompanhada com rastreamento sistemático para hipertensão pulmonar, Vilela et al. (2021) mostraram que pacientes com ES-HAP diagnosticada por protocolo estruturado apresentavam comprometimento clínico e hemodinâmico importante e pior sobrevida em três anos em comparação aos pacientes sem HAP, ressaltando o impacto prognóstico dessa complicaçāo também na população brasileira.²¹

Xanthouli et al. (2022) demonstraram que a função do VD e a reserva de débito cardíaco durante o exercício têm forte valor prognóstico em pacientes com ES, reforçando o papel do VD como elo crítico entre a carga vasculopulmonar e os desfechos clínicos.¹⁰ Mukherjee et al. (2016), utilizando strain longitudinal do VD,

também evidenciaram anormalidades subclínicas em pacientes com ES, mesmo na ausência de HAP estabelecida, sugerindo que a disfunção do VD pode preceder sintomas marcantes.⁹

Denton et al. (2024), nas diretrizes da *British Society for Rheumatology*, e Bruni et al. (2023), em consenso da *World Scleroderma Foundation* com a *Heart Failure Association*, recomendam que pacientes com ES sem história prévia de acometimento cardíaco realizem ao menos uma avaliação cardíaca anual, que pode coincidir com o rastreio anual de HAP e inclui, entre outros exames, eletrocardiograma e ECO transtorácico.^{1,2} As diretrizes ESC/ERS de 2022 para hipertensão pulmonar, publicadas por Humbert et al. (2022), também recomendam rastreamento anual de HAP em pacientes com ES, tendo o ECO como exame central nesse processo.^{8,11-13} As diretrizes brasileiras da Sociedade Brasileira de Reumatologia, reforçam a importância da detecção precoce de envolvimento de órgãos e orientam que o rastreio e o manejo da HAP sigam diretrizes específicas nacionais e internacionais, o que, na prática, implica monitorização cardiopulmonar regular com ECO e provas de função pulmonar.¹⁹

A avaliação do VD por ECO inclui análise qualitativa da morfologia e mensuração de parâmetros quantitativos da função sistólica. As diretrizes de quantificação de câmaras cardíacas citadas por Bruni et al. (2023) e por autores da área indicam que TAPSE, S' por Doppler tecidual e FAC do VD são medidas centrais na avaliação da função sistólica do ventrículo direito.^{2,8-10} Nesses documentos e revisões, TAPSE <17 mm é considerado fortemente sugestivo de disfunção sistólica do VD, e FAC <35% também é interpretado como indicativo de disfunção global.^{2,9} Revisões baseadas nessas recomendações apontam ainda que S' <9,5 cm/s deve levantar suspeita de disfunção sistólica do VD, valor adotado como ponto de corte em diversos estudos clínicos.^{9,10}

A PSAP é estimada a partir da velocidade máxima do jato de regurgitação tricúspide, utilizando a equação de Bernoulli modificada somada à estimativa da pressão atrial direita. Humbert et al. (2022) indicam que PSAP em torno de 40 mmHg ou mais ao ECO deve ser considerada sugestiva de hipertensão pulmonar, sobretudo em grupos de risco como os pacientes com ES, justificando investigação adicional.^{8,11}

Tello et al. (2019) validaram a razão TAPSE/PSAP como um índice simples do acoplamento VD–artéria pulmonar em pacientes com hipertensão pulmonar.¹² Nesse estudo, valores mais baixos de TAPSE/PSAP associaram-se a pior classe funcional, maior probabilidade de hospitalização e maior mortalidade; em particular, TAPSE/PSAP <0,31 mm/mmHg foi identificado como ponto de corte associado a desacoplamento significativo VD–artéria pulmonar e pior prognóstico.¹² Lewis et al. confirmaram, em outra coorte de pacientes com HAP, o valor prognóstico da razão TAPSE/PSAP, reforçando seu uso como marcador de risco adicional.¹³ Em pacientes com ES, Colalillo et al. (2022) mostraram que a razão entre TAPSE e a PSAP estimada pelo ECO pode ser utilizada em conjunto com o algoritmo DETECT para aprimorar a identificação de pacientes com HAP,¹⁴ enquanto que Grimaldi et al. (2023), em uma coorte de pacientes com ES sem envolvimento cardiovascular aparente, mostraram que um TAPSE/PSAP <0,7 mm/mmHg foi preditor independente de eventos cardiovasculares relacionados à ES e de mortalidade, além de se correlacionar de forma moderada com os níveis plasmáticos de NT-proANP; a combinação entre TAPSE/PSAP reduzido e NT-proANP elevado identificou um subgrupo com maior risco de desfechos adversos, reforçando o potencial desse índice na estratificação prognóstica da ES.¹⁵

Graham et al. (2017), em documento conjunto da ERS e da ATS, padronizaram a técnica de medida da DLCO pelo método da respiração única, destacando que esse parâmetro reflete tanto as propriedades da membrana alvéolo-capilar quanto o volume de sangue nos capilares pulmonares.¹⁶ Stanojevic et al. (2022), em parecer técnico subsequente sobre estratégias interpretativas para testes de função pulmonar, reforçaram a importância de integrar a avaliação de volumes pulmonares, espirometria e DLCO, considerando fatores interferentes como anemia, tabagismo e qualidade técnica dos exames.¹⁷

Na ES, Volkmann (2018) ressalta que a DLCO é particularmente sensível para detectar acometimento pulmonar e vasculopulmonar, podendo se reduzir tanto em contexto de ES-DPI, pela espessamento da membrana e redução da área de troca, quanto em presença de vasculopatia pulmonar, pela diminuição do leito vascular perfundido.⁴ Graham et al. (2017) e Stanojevic et al. (2022) destacam que a interpretação da DLCO deve ser feita de forma integrada com os volumes e com a CVF: uma queda paralela de CVF e DLCO sugere padrão restritivo/intersticial, ao

passo que uma DLCO desproporcionalmente reduzida na presença de volumes relativamente preservados é mais compatível com componente vascular, como na HAP.^{16,17}

Coghlan et al. (2018), em estudo que avaliou a incidência de HAP em pacientes com ES e DLCO <60% do previsto, demonstraram que esse limiar identifica um subgrupo com risco significativamente maior de desenvolver HAP ao longo do seguimento, sustentando o uso de DLCO reduzida como marcador de alto risco.⁷ No estudo DETECT, o mesmo grupo incorporou a DLCO como variável central na primeira etapa do algoritmo de rastreio, em conjunto com dados clínicos e laboratoriais, para selecionar pacientes com ES de maior risco para HAP que deveriam ser submetidos à avaliação ecocardiográfica detalhada.¹¹ Esses achados consolidaram a DLCO <60% do previsto como um ponto de corte frequentemente utilizado para definir populações de alto risco na ES, especialmente no contexto de rastreio de HAP.^{7,11}

Índices derivados, como o KCO e a relação CVF/DLCO, têm sido explorados para refinar a interpretação das provas de função pulmonar na ES. Stanojevic et al. (2022) enfatizam que o KCO pode auxiliar na distinção entre perda de área de troca (como na fibrose pulmonar) e redução de volume capilar (como na vasculopatia pulmonar).¹⁷ Em coortes de ES, Coghlan et al. (2018) e outros autores observaram que relações CVF/DLCO mais elevadas se associam a maior probabilidade de fenótipo vasculopulmonar e de desenvolvimento de HAP, sobretudo em pacientes com ES cutânea limitada e DLCO já reduzida.^{4,7,11}

Volkmann (2018), analisando dados de coortes e ensaios terapêuticos em ES-DPI, ressaltam que não apenas os valores basais, mas também a trajetória de CVF e DLCO ao longo do tempo têm importância prognóstica.⁴ Com base nesses e em outros estudos de ES-DPI, diferentes grupos propuseram critérios operacionais para definir progressão clinicamente relevante da DPI. De forma geral, considera-se como progressão significativa a redução relativa de CVF $\geq 10\%$ do previsto em 12 meses ou, alternativamente, uma queda de 5–9% em CVF associada a redução $\geq 15\%$ em DLCO no mesmo período, patamar associado a pior desfecho e maior mortalidade em pacientes com ES-DPI.^{3,4,18} Esses critérios ilustram o papel central que a CVF e a

DLCO desempenham não apenas no diagnóstico e estadiamento, mas também no acompanhamento evolutivo e na estratificação de risco de pacientes com ES.^{3,4,7,16-18}

Goh et al. (2008) propuseram um sistema simples e amplamente utilizado de estadiamento para a ES-DPI, baseado na extensão do acometimento intersticial na TCAR e na CVF. Nesse modelo, a fibrose é quantificada visualmente e categorizada como limitada quando envolve <20% do parênquima pulmonar e como extensa quando envolve ≥20%, sendo que, em casos limítrofes, a CVF (% do previsto) é utilizada como critério adicional para classificar o estágio. Esse estadiamento demonstrou clara diferença prognóstica entre os grupos, com pior sobrevida nos pacientes com doença extensa.¹⁸

Hoffmann-Vold et al. (2019), em coorte nacional norueguesa, confirmaram que a presença de fibrose extensa na TCAR, associada a declínio funcional mensurável, está ligada a maior mortalidade, reforçando o papel da TCAR não apenas no diagnóstico, mas também na estratificação de risco.³ Volkmann (2018) enfatiza que a TCAR é o método de imagem de escolha para diagnóstico e acompanhamento da ES-DPI, e que a avaliação seriada da extensão da fibrose – em conjunto com a trajetória de CVF e DLCO – permite identificar precocemente pacientes com padrão de doença intersticial progressiva.⁴

Do ponto de vista radiológico, Goh et al. (2008) e outros autores descrevem que os padrões mais comuns em ES-DPI são o de pneumonia intersticial não específica (PINE), frequentemente com opacidades em vidro fosco, reticulações e bronquiectasias de tração, e, em menor proporção, padrões semelhantes à pneumonia intersticial usual (PIU), associados a desfechos menos favoráveis.¹⁸ A integração entre achados de TCAR (padrão e extensão da fibrose), parâmetros de função pulmonar (CVF, volumes pela pletismografia, DLCO e KCO) e avaliação do ECO é particularmente importante na ES, uma vez que ES-DPI e HAP podem coexistir e influenciar reciprocamente a função do VD e a eficiência das trocas gasosas.^{3,4,7,18}

Denton et al. (2024), nas diretrizes da *British Society for Rheumatology*, e Bruni et al., no consenso da *World Scleroderma Foundation*, enfatizam a necessidade de uma abordagem integrada para o acompanhamento de pacientes com ES, combinando avaliação clínica detalhada, ECO transtorácico, provas de função pulmonar (incluindo DLCO) e TCAR, com utilização seletiva do cateterismo cardíaco

direito.^{1,2} Humbert et al. (2022), nas diretrizes ESC/ERS, reforçam essa estratégia ao recomendar rastreio ativo de HAP em ES com base em ECO e função pulmonar, destacando que pacientes com DLCO reduzida e fatores de risco adicionais devem ser monitorizados com maior vigilância.^{8,11} Kayser et al. (2024), nas diretrizes da Sociedade Brasileira de Reumatologia, convergem nessa direção ao salientar a importância da detecção precoce de acometimento de órgãos-alvo e ao recomendar que a investigação e o manejo da HAP sigam protocolos específicos, o que implica o uso coordenado de ECO, função pulmonar e métodos de imagem pulmonar.¹⁹

Nesse contexto, o estudo DETECT, conduzido por Coghlan et al. (2014), tornou-se referência ao propor um algoritmo de rastreio em duas etapas para pacientes com ES e DLCO <60% do previsto, combinando dados clínicos, laboratoriais, eletrocardiográficos e ecocardiográficos para selecionar aqueles que devem ser encaminhados ao cateterismo cardíaco direito. Parâmetros ecocardiográficos como a velocidade máxima do jato de regurgitação tricúspide e a área do átrio direito, integrados a variáveis clínicas e laboratoriais, são utilizados para aumentar a sensibilidade da detecção de HAP em comparação à prática baseada apenas em ECO e sintomas.¹¹

Paralelamente, Tello et al. (2019) e Lewis et al. demonstraram o valor prognóstico da razão TAPSE/PSAP em coortes de hipertensão pulmonar, enquanto Colalillo et al. (2022) e Grimaldi et al. (2023) sugeriram que índices análogos podem ser úteis especificamente em pacientes com ES, tanto para predizer desfechos quanto para complementar estratégias de rastreio já estabelecidas.¹²⁻¹⁵ Autores como Volkmann (2018) e Hoffmann-Vold et al. (2019) destacam que a combinação de ECO (com análise detalhada da função do VD), PFP (especialmente DLCO, KCO e volumes pela pletismografia) e TCAR seriada oferece uma visão abrangente do eixo cardiopulmonar na ES, permitindo reconhecer fenótipos de maior risco e orientar o seguimento de forma mais individualizada.^{3,4,7,16-18}

Os estudos de Hoffmann-Vold et al. (2019) , Goh et al. (2008) e Volkmann (2018) mostram que ES-DPI, particularmente quando extensa à TCAR e acompanhada de declínio de CVF e DLCO, é um determinante central de morbimortalidade na ES.^{3,4,18} Paralelamente, coortes descritas por Steen e Medsger (2003), Hsu et al. (2014) e Coghlan et al. (2018) evidenciam que pacientes com ES,

sobretudo com subtipo cutâneo limitado, DLCO <60% do previsto e manifestações de vasculopatia periférica, apresentam risco substancialmente maior de desenvolver HAP.⁵⁻⁷ No eixo cardíaco, Mukherjee et al. (2016) e Xanthouli et al. (2022) demonstraram que alterações na função do VD, inclusive em fases subclínicas, têm forte valor prognóstico, enquanto Tello et al. (2019), Lewis et al., Colalillo et al. (2022) e Grimaldi et al. (2023) consolidaram o papel de índices como TAPSE/PSAP e relações análogas como marcadores de acoplamento VD–artéria pulmonar e de estratificação de risco em hipertensão pulmonar e em ES.⁹⁻¹⁵

No campo funcional, Graham et al. (2017) e Stanojevic et al. (2022) padronizaram a técnica e a interpretação da DLCO e das provas de função pulmonar, e Coghlan et al. (2018) demonstraram que DLCO <60% do previsto identifica um subgrupo de pacientes com ES de alto risco para HAP, fundamentando o uso desse limiar em algoritmos de rastreio como o DETECT.^{7,11,16,17} Em conjunto, esses dados sustentam o uso integrado de ECO (com análise da função do VD), função pulmonar (DLCO, KCO, volumes pela plethysmografia) e TCAR na avaliação do eixo cardiopulmonar na ES, abordagem recomendada por diretrizes internacionais e nacionais.^{1-4,7,8,11,16-19}

Apesar desse avanço, persistem lacunas importantes. A maior parte dos estudos avaliou ECO do VD, função pulmonar, TCAR e achados clínicos de forma parcial ou em coortes selecionadas (por exemplo, focadas apenas em HAP ou em ES-DPI), havendo poucos trabalhos que investigam, de maneira conjunta, índices ecocardiográficos de função do VD (TAPSE, FAC, S', TAPSE/PSAP), provas de função pulmonar (incluindo DLCO e volumes pela plethysmografia), características tomográficas da ES-DPI à TCAR e fenótipo vascular periférico (pitting scars, úlcera digital, amputação) em uma mesma população de pacientes com ES.³⁻⁸ Além disso, grande parte das coortes disponíveis é composta predominantemente por indivíduos europeus ou norte-americanos, com menor representação de populações latino-americanas, nas quais podem existir diferenças de perfil étnico, distribuição de fenótipos e acesso a recursos diagnósticos.^{3,4,7}

Nesse contexto, estudos que busquem correlacionar parâmetros ecocardiográficos do VD, medidas de função pulmonar, achados de TCAR e manifestações de fenótipo vascular periférico em coortes locais de pacientes com ES

– como aqueles acompanhados em centros de referência brasileiros – podem contribuir para refinar a estratificação de risco cardiopulmonar e apoiar estratégias de acompanhamento mais individualizadas nessa população.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Correlacionar dados de ecocardiograma, pleismografia e tomografia com dados clínicos de pacientes com esclerose sistêmica em uma população da Bahia, Brasil.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar se há relação entre os índices de avaliação ecocardiográfica do ventrículo direito e doença pulmonar intersticial

Avaliar se há alguma relação entre alteração da função de VD e fenótipo clínico vascular com *pitting scars*, úlcera digital e amputação de dedos.

4. METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo de corte transversal com coleta sistemática de dados clínicos, ecocardiográficos e de função pulmonar de pacientes com ES acompanhados no ambulatório do Serviço de Reumatologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia (C-HUPES/UFBA), no período, de outubro de 2024 a outubro de 2025.

4.2 AMOSTRA / OBJETO DO ESTUDO

Ao todo foram entrevistados 103 pacientes, sendo incluídos 71 após aplicação dos critérios.

4.3 PROCEDIMENTO PARA COLETA DE DADOS

Na primeira e única entrevista, foram avaliados critérios de inclusão e exclusão, cadastro das variáveis clínicas diretamente no programa de análise estatística e posteriormente, agendamento de exames de pletismografia, ecocardiograma, ultrassonografia doppler carótidas e vertebrais, tomografia computadorizada de alta resolução, manometria esofágica, e coleta de exames laboratoriais com reserva de soro para testes futuros. Após resultados dos exames, todos eram acessados através de prontuário eletrônico do C-HUPES e inseridos na base de dados.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Idade ≥18 anos; diagnóstico de ES conforme critérios ACR/EULAR 2013 (Anexo 1).

4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes com ES sem acometimento cutâneo (*sine scleroderma*); pacientes com Doença Mista do Tecido Conjuntivo (DMTC) ou síndrome de sobreposição; ausência de DLCO ou dados ecocardiográficos essenciais.

4.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO E PLANO DE ANÁLISE

As variáveis de interesse para esse recorde do estudo transversal foram:

Para ECO: TAPSE (mm), PSAP (mmHg), FAC do VD (%), S' (cm/s) e TAPSE/PSAP (mm/mmHg). Cortes: TAPSE<17 mm; TAPSE/PSAP<0,31; FAC<35%; S'<9,5 cm/s;

Para PFP: PSAP \geq 40 mmHg. DLCO (% previsto), KCO (%), CVF (%), CVF/DLCO (%/%), gravidade da DLCO (normal \geq 80%, leve 60–79%, moderada 40–59%, severa <40%).

Para TCAR: presença/ausência de DPI (padrões PINE/PIU conforme laudo).

Para o fenótipo vascular periférico: *pitting scars*, úlcera digital e amputação (presente/ausente).

A análise foi feita no programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS v21). Foram analisadas: associações contínuas de Pearson (r) e Spearman (ρ , IC95%), regressão linear simples com DLCO (variável dependente) e TAPSE, PSAP, FAC, S' (β expresso em “p.p.” = pontos percentuais por unidade do preditor). Foram feitas comparações com DPI: teste t de *Student* ou *Mann–Whitney*; e análises categóricas: qui-quadrado/*Fisher*. $p<0,05$ (bicaudal). O tamanho da amostra variou (*listwise*) conforme a disponibilidade dos exames para análise.

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do HUPES, sob o parecer nº 7.084.506, obedecendo os princípios da resolução 466/2012, com Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aplicado a todos os participantes.

5. RESULTADOS

No conjunto analítico, o n variou por comparação em razão de dados ausentes (*listwise*), e esse total está explicitado nas tabelas e figuras correspondentes.

Frequência de alterações do VD.

A proporção de marcadores ecocardiográficos do ventrículo direito (VD) alterados foi baixa: TAPSE <17 mm em 4/66 (6,1%), TAPSE/PSAP <0,31 em 3/63 (4,8%), FAC <35% em 4/63 (6,3%) e S' <9,5 cm/s em 3/65 (4,6%). A PSAP ≥40 mmHg foi mais frequente, em 19/65 (29,2%) (Tabela 1).

Tabela 1. Frequência de alterações nos marcadores do VD e PSAP

Marcador	n/N	%
TAPSE < 17 mm	4/66	6,1
TAPSE/PSAP < 0,31	3/63	4,8
FAC do VD < 35%	4/63	6,3
S' tricúspide < 9,5 cm/s	3/65	4,6
PSAP ≥ 40 mmHg	19/65	29,2

DLCO e medidas do ECO (regressão linear simples).

Considerando DLCO (%) como desfecho, observou-se associação positiva com TAPSE (mm) ($r=0,44$; $\beta=+2,76$ p.p. por mm, IC95% +0,97 a +4,55; $p=0,003$) e associação negativa com PSAP (mmHg) ($r=-0,34$; $\beta=-0,75$ p.p. por mmHg, IC95% -1,40 a -0,09; $p=0,026$). FAC (%) ($r=0,25$; $p=0,12$) e S' (cm/s) ($r=0,15$; $p=0,347$) não atingiram significância (Tabela 2; Figuras 1–2).

Tabela 2. Comparação entre DLCO e variáveis do ECO

Variáveis em comparação	n	r (Pearson)	p (r)	β na regressão (Δ DLCO por 1 unidade)	p (β)	IC95% do β
DLCO × TAPSE (mm)	43	0,44	0,003	+2,76 p.p./mm	0,003	+0,97 a +4,55 p.p./mm
DLCO × PSAP (mmHg)	43	-0,34	0,026	-0,75 p.p./mmHg	0,026	-1,40 a -0,09 p.p./mmHg
DLCO × FAC (VD %)	41	0,25	0,12	+0,67 p.p./%	0,12	-0,18 a +1,52 p.p./%
DLCO × S' tricúspide (cm/s)	43	0,15	0,347	+2,06 p.p. / (cm/s)	0,347	-2,31 a +6,42 p.p. / (cm/s)

p.p = pontos percentuais

Figura 1. Gráfico de dispersão DLCO × TAPSE com regressão ($r=0,44$; $\beta=+2,76$ p.p./mm; $p=0,003$).

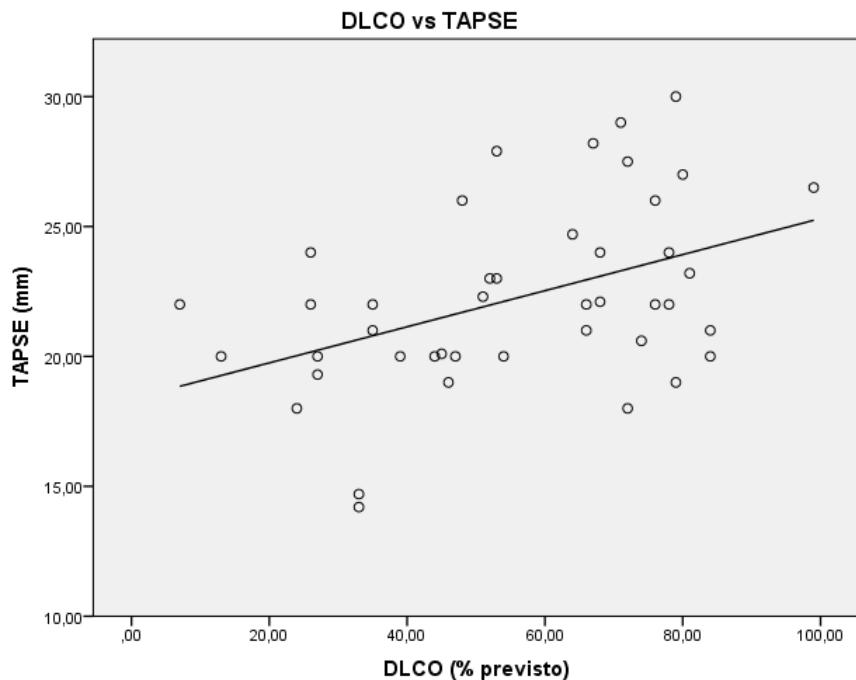
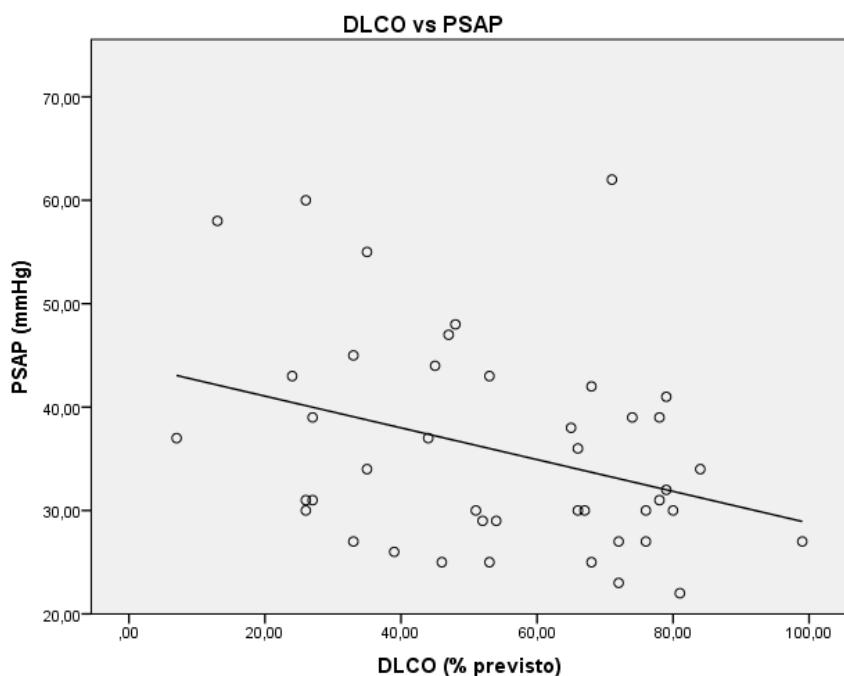


Figura 2. Gráfico de dispersão DLCO × PSAP com regressão ($r=-0,34$; $\beta=-0,75$ p.p./mmHg; $p=0,026$).



Acoplamento VD-artéria pulmonar e função pulmonar.

A razão TAPSE/PSAP apresentou correlação positiva de maior magnitude com DLCO ($\rho=+0,554$, IC95% 0,296–0,736; $p<0,001$) e com KCO ($\rho=+0,504$, IC95% 0,232–0,703; $p=0,001$). Houve ainda correlação inversa moderada entre TAPSE/PSAP e CVF/DLCO ($\rho=-0,328$, IC95% -0,577 a -0,023; $p=0,036$) (Tabela 3; Figuras 3–5).

Tabela 3. Correlação de Spearman entre TAPSE/PSAP e variáveis da PFP

Variáveis em comparação	ρ (Spearman)	IC95% para ρ	p
TAPSE/PSAP × DLCO	+0,554	0,296 a 0,736	<0,001
TAPSE/PSAP × KCO	+0,504	0,232 a 0,703	0,001
TAPSE/PSAP × CVF/DLCO	-0,328	-0,577 a -0,023	0,036

Figura 3. TAPSE/PSAP × DLCO: $\rho=+0,554$; $p<0,001$.

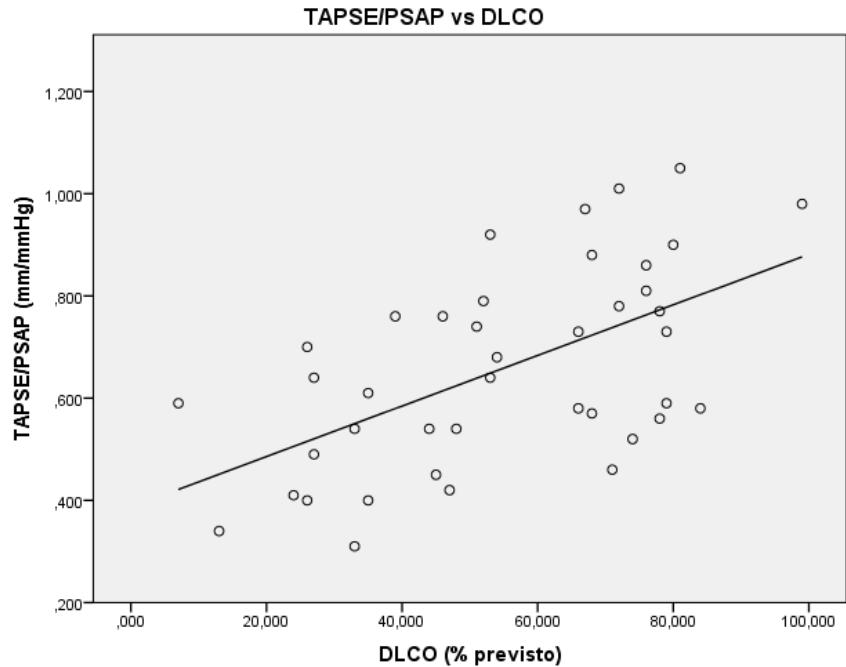


Figura 4. TAPSE/PSAP × KCO: $\rho=+0,504$; $p=0,001$.

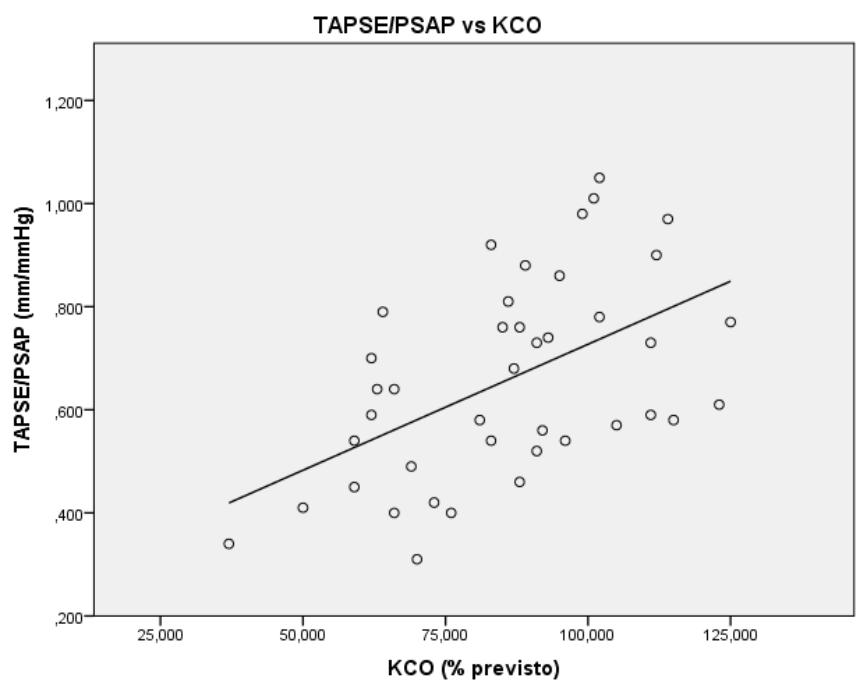
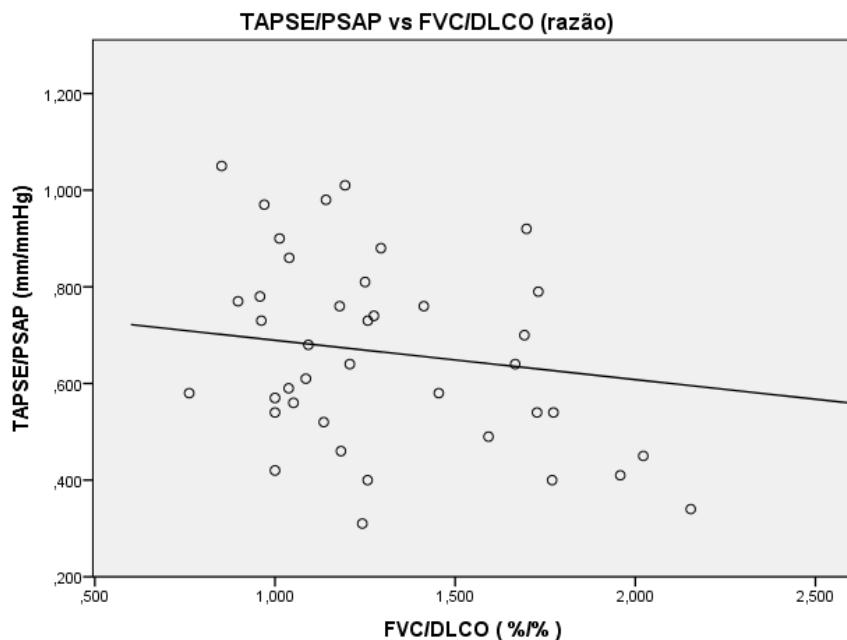


Figura 5. TAPSE/PSAP × CVF/DLCO: $\rho=-0,328$; $p=0,036$.



Doença pulmonar intersticial (TCAR) e ECO.

Na comparação entre grupos, pacientes com DPI apresentaram TAPSE/PSAP menor ($\Delta=-0,126$; $p=0,046$) e PSAP maior ($\Delta=+6,64$ mmHg; $p=0,009$) em relação aos sem DPI, enquanto TAPSE, FAC e S' não diferiram significativamente ($p\geq0,07$) (Tabela 4).

Tabela 4. Comparação por presença de DPI (TCAR) — médias \pm DP

Variável (ECO)	Sem DPI média \pm DP (N)	Com DPI média \pm DP (N)	Diferença (Com–Sem)	p
TAPSE/PSAP (mm/mmHg)	$0,743 \pm 0,171$ (15)	$0,617 \pm 0,218$ (46)	-0,126	0,046
PSAP (mmHg)	$32,31 \pm 5,51$ (16)	$38,96 \pm 13,99$ (47)	+6,64	0,009
TAPSE (mm)	$23,26 \pm 3,08$ (16)	$21,96 \pm 3,96$ (48)	-1,30	0,237
FAC do VD (%)	$51,36 \pm 8,03$ (16)	$47,54 \pm 8,87$ (45)	-3,82	0,135
S' (cm/s)	$12,63 \pm 1,63$ (16)	$11,81 \pm 1,58$ (47)	-0,82	0,079

Fenótipo vascular periférico.

Não se identificaram diferenças nas proporções de marcadores do VD alterados (pelos cortes pré-especificados) entre os subgrupos com úlcera digital,

cicatrizes puntiformes (pitting scars) ou amputação e seus respectivos controles ($p \geq 0,11$) (Tabela 5).

Tabela 5. Marcadores do VD versus fenótipos vasculares periféricos

A. Úlcera digital

Marcador	Presente n/N (%)	Ausente n/N (%)	p
TAPSE <17 mm	0/18 (0,0)	4/45 (8,9)	0,317
TAPSE/PSAP <0,31	1/17 (5,9)	2/43 (4,7)	1,000
PSAP ≥40 mmHg	5/17 (29,4)	14/45 (31,1)	0,897
FAC <35%	0/17 (0,0)	4/43 (9,3)	0,570
S' <9,5 cm/s	0/17 (0,0)	3/45 (6,7)	0,555

B. Cicatrizes puntiformes

Marcador	Presente n/N (%)	Ausente n/N (%)	p
TAPSE <17 mm	1/41 (2,4)	3/22 (13,6)	0,118
TAPSE/PSAP <0,31	1/38 (2,6)	2/22 (9,1)	0,548
PSAP ≥40 mmHg	11/39 (28,2)	8/23 (34,8)	0,587
FAC <35%	2/39 (5,1)	2/21 (9,5)	0,515
S' <9,5 cm/s	1/40 (2,5)	2/22 (9,1)	0,285

C. Amputação

Marcador	Presente n/N (%)	Ausente n/N (%)	p
TAPSE <17 mm	0/8 (0,0)	4/55 (7,3)	1,000
TAPSE/PSAP <0,31	0/8 (0,0)	3/52 (5,8)	1,000
PSAP ≥40 mmHg	2/8 (25,0)	17/54 (31,5)	0,711
FAC <35%	1/7 (14,3)	3/53 (5,7)	0,399
S' <9,5 cm/s	0/7 (0,0)	3/55 (5,5)	1,000

Síntese

Em conjunto, os resultados sugerem que, neste estudo, anormalidades da função sistólica do VD foram pouco prevalentes, ao passo que PSAP elevada foi

relativamente comum. As relações mais consistentes da DLCO ocorreram com TAPSE (direta) e PSAP (inversa), e o índice de acoplamento VD-AP (TAPSE/PSAP) mostrou o sinal mais robusto com os desfechos de função pulmonar (DLCO/KCO) e com a presença de DPI, reforçando seu potencial valor como marcador integrador do eixo cardiopulmonar.

6. Discussão

Neste estudo transversal de pacientes com ES acompanhados em um centro de referência na Bahia, observou-se baixa proporção de disfunção sistólica evidente do VD pelos cortes ecocardiográficos tradicionais (TAPSE <17 mm, FAC <35%, S' <9,5 cm/s e TAPSE/PSAP <0,31), contrastando com frequência relativamente elevada de PSAP ≥40 mmHg, presente em cerca de um terço da amostra.

Apesar da baixa prevalência de VD francamente disfuncional, foram demonstradas associações consistentes entre medidas de ECO e função pulmonar. Na análise de regressão linear simples, TAPSE correlacionou-se positivamente com a DLCO, enquanto PSAP mostrou correlação inversa, sugerindo que, mesmo dentro de faixas ainda predominantemente “normais”, pequenas variações na contratilidade longitudinal do VD e na carga pressórica pulmonar já se associam a diferenças relevantes na troca gasosa.

Entre os índices avaliados, a razão TAPSE/PSAP destacou-se como o marcador mais informativo: apresentou correlação positiva moderada a forte com DLCO e KCO, além de correlação inversa com a razão CVF/DLCO, e foi significativamente menor nos pacientes com ES-DPI à TCAR em comparação aos sem DPI, em paralelo a valores mais elevados de PSAP nesses indivíduos. Isso sugere que o acoplamento VD–artéria pulmonar, estimado de forma simples por TAPSE/PSAP, captura de maneira integrada tanto aspectos da função ventricular quanto da carga vascular pulmonar, refletindo repercussões na função de difusão.

Por outro lado, não se observaram diferenças significativas nas proporções de marcadores do VD alterados, pelos cortes pré-especificados, entre os subgrupos com e sem *pitting scars*, úlcera digital ou amputação de extremidades, indicando ausência de associação robusta entre disfunção sistólica do VD (ou PSAP elevada) e o fenótipo vascular periférico nesta amostra.

De forma sintética, os achados apontam para um cenário em que a disfunção sistólica manifesta do VD ainda é incomum, mas sinais no ECO de sobrecarga da circulação pulmonar e de desacoplamento VD–artéria pulmonar já se correlacionam com comprometimento da difusão e com a presença de ES-DPI, reforçando o papel de índices como TAPSE/PSAP como marcadores precoces do eixo cardiopulmonar.

O impacto da ES-DPI e da HAP na morbimortalidade da ES é amplamente documentado. Hoffmann-Vold et al. (2019) demonstraram que ES-DPI, especialmente quando extensa à TCAR e associada a queda de CVF e DLCO, é um dos principais determinantes de óbito em coorte nacional norueguesa,³ enquanto Volkmann (2018) e Goh et al. (2008) reforçaram o papel da combinação TCAR–CVF–DLCO na estratificação de risco e no estadiamento da ES-DPI.^{4,18} Em coorte brasileira, Martins et al. (2022) confirmaram que a ES-DPI é frequente e se associa à maioria dos óbitos em longo prazo,²⁰ aproximando o cenário nacional dos dados europeus. No presente estudo, a associação entre ES-DPI e PSAP mais elevada, bem como TAPSE/PSAP mais baixo, é congruente com essa literatura, sugerindo que a presença de fibrose intersticial mensurável à TCAR se acompanha, em muitos casos, de repercussão hemodinâmica na circulação pulmonar, ainda que nem sempre configurando HAP estabelecida.

No eixo vascular pulmonar, Steen e Medsger (2003), Hsu et al. (2014) e Coghlan et al. (2018) mostraram que DLCO reduzida — especialmente <60% do previsto — identifica subgrupos de alto risco para desenvolvimento de HAP, frequentemente com subtipo cutâneo limitado, fenótipo vasculopulmonar e perfis sorológicos específicos.⁵⁻⁷ A utilização da DLCO <60% como critério de alto risco foi incorporada ao algoritmo DETECT, que combina variáveis clínicas, laboratoriais e ecocardiográficas para selecionar pacientes que devem ser submetidos a cateterismo cardíaco direito.¹¹ Na presente amostra, a correlação positiva entre TAPSE/PSAP e DLCO, bem como a correlação inversa com CVF/DLCO, reforça a ideia de que, mesmo na ausência de critérios clássicos de HAP, o eixo VD–artéria pulmonar já se encontra funcionalmente comprometido em pacientes com difusão mais baixa e envolvimento mais vascular (DLCO reduzida de forma desproporcional à CVF). Isso dialoga com a literatura que utiliza a razão CVF%/DLCO% ≥1,6 como marcador de risco aumentado para HAP em ES.^{7,13}

Do ponto de vista da avaliação ecocardiográfica do VD, Tello et al. (2019) e Lewis et al. validaram TAPSE/PSAP como índice simples de acoplamento VD–artéria pulmonar em coortes de hipertensão pulmonar, mostrando que valores mais baixos se associam a pior classe funcional, maior necessidade de escalonamento terapêutico e maior mortalidade, especialmente quando abaixo de aproximadamente 0,31 mm/mmHg.^{12,13} Em coortes de ES, Colalillo et al. (2022) evidenciaram que a razão

TAPSE/PSAP pode ser usada em conjunto com o algoritmo DETECT para refinar a indicação de cateterismo cardíaco direito,¹⁴ e Grimaldi et al. (2023) demonstraram que valores reduzidos de TAPSE/PSAP se associam a maior risco de eventos cardiovasculares relacionados à ES e de mortalidade, bem como a níveis mais elevados de NT-proANP, sugerindo um papel prognóstico relevante.¹⁵

Embora o presente estudo não tenha avaliado desfechos ou acompanhamento longitudinal, o padrão observado — de TAPSE/PSAP mais baixo em pacientes com ES-DPI, e fortemente correlacionado a DLCO e KCO — é coerente com a interpretação de TAPSE/PSAP como marcador de acoplamento VD–artéria pulmonar e de carga hemodinâmica pulmonar efetiva na ES.¹²⁻¹⁵ A ausência de associação significativa entre FAC ou S' e DLCO, contrastando com as correlações observadas com TAPSE e, sobretudo, com TAPSE/PSAP, também se alinha a dados que sugerem maior sensibilidade de parâmetros longitudinais e de índices que integram contratilidade e pós-carga para detectar disfunção subclínica do VD em ES.^{9,10}

No tocante ao fenótipo vascular periférico, estudos de Steen e Medsger (2003), Hsu et al. (2014) e outros autores apontam que úlcera digital, telangiectasias e padrões capilaroscópicos tardios se associam a maior risco de HAP em subgrupos de pacientes com ES,⁵⁻⁷ embora essa relação não seja uniforme em todas as séries. Na presente amostra, não foram observadas diferenças significativas nas proporções de TAPSE reduzido, TAPSE/PSAP baixo, PSAP elevada ou FAC/S' alteradas entre pacientes com e sem pitting scars, úlcera digital ou amputação, o que pode refletir, em parte, o tamanho limitado dos subgrupos e a baixa frequência de alterações ecocardiográficas francas. Outra possibilidade é que a relação entre microangiopatia periférica e envolvimento cardiopulmonar na ES seja mais complexa e modulada por fatores adicionais, como perfil sorológico, duração da doença e fenótipo cutâneo, nem sempre se expressando de forma linear em análises transversais.^{1,3-8}

Finalmente, é importante destacar que coortes brasileiras, como as de Martins et al. (2022)²⁰ e Vilela et al. (2021)²¹ já haviam demonstrado que ES-DPI e hipertensão pulmonar são altamente relevantes em nosso contexto, com impacto em mortalidade e em desfechos clínicos em médio prazo. Os achados deste estudo, ao mostrarem associação entre TAPSE/PSAP, difusão e ES-DPI em uma amostra miscigenada de

pacientes brasileiros, aproximam-se desses resultados e sugerem que índices simples obtidos pelo ECO podem agregar na avaliação do eixo cardiopulmonar também em populações latino-americanas.

Os resultados deste estudo reforçam a utilidade de uma abordagem integrada da ES que combine ECO detalhado do VD, provas de função pulmonar com DLCO/KCO e avaliação tomográfica da ES-DPI, em linha com diretrizes internacionais e nacionais.^{1-4,7,8,11,19}.

Em particular, a baixa prevalência de TAPSE, FAC e S' francamente alterados, frente à proporção relevante de PSAP ≥ 40 mmHg, sugere que muitos pacientes podem se encontrar em estágios de sobrecarga hemodinâmica ainda compensada, em que a contratilidade global do VD se mantém dentro da normalidade, mas o acoplamento VD–artéria pulmonar já começa a se deteriorar.

A correlação positiva entre TAPSE/PSAP e DLCO/KCO, bem como a correlação inversa com CVF/DLCO, indica que esse índice pode funcionar como ponte entre o que o ECO e as provas de função pulmonar estão captando: quanto pior o acoplamento VD–artéria pulmonar, maior a probabilidade de comprometimento da difusão e de padrão funcional mais vascular. Na prática clínica, isso sugere que pacientes com TAPSE/PSAP mais baixo, mesmo com TAPSE e FAC ainda normais, merecem maior vigilância para evolução de HAP e de piora da troca gasosa.¹²⁻¹⁵

A associação entre ES-DPI e TAPSE/PSAP mais baixo/PSAP mais alta, na ausência de quedas significativas de TAPSE/FAC/S' na média do grupo, reforça que a avaliação isolada de parâmetros de função sistólica do VD pode subestimar o impacto hemodinâmico cardiopulmonar em estágios iniciais. Incorporar a razão TAPSE/PSAP à rotina de ECO em ES, em conjunto com DLCO, KCO e CVF/DLCO, pode ajudar a identificar precocemente pacientes com maior risco cardiopulmonar.

Embora o presente trabalho não permita inferir prognóstico, o alinhamento dos achados com estudos que demonstraram o valor prognóstico de TAPSE/PSAP em HAP e em ES,¹⁵⁻¹⁸ bem como com coortes que associam DLCO reduzida e ES-DPI a pior sobrevida,^{3,4,7,18,20} sugere que esses índices podem, no futuro, compor modelos de estratificação de risco mais refinados em ES, especialmente em contextos com

recursos limitados, onde ECO e PFP são mais amplamente disponíveis do que cateterismo cardíaco direito ou técnicas avançadas de imagem.

7. Limitações e Perspectivas

Algumas limitações devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Em primeiro lugar, trata-se de um estudo transversal, o que impede estabelecer relações de causalidade ou avaliar o impacto de TAPSE/PSAP e das demais variáveis em desfechos clínicos de longo prazo, como desenvolvimento de HAP, hospitalizações ou mortalidade. Ensaios prospectivos e coortes com seguimento prolongado seriam necessários para testar o real valor prognóstico de TAPSE/PSAP e de sua combinação com DLCO/KCO na ES.

Adicionalmente, o tamanho amostral efetivo foi reduzido pelo uso de exclusão por *listwise* nas análises, uma vez que casos com dados incompletos para determinadas variáveis foram automaticamente excluídos dos modelos, o que diminui o poder estatístico e pode ter contribuído para a ausência de associações significativas em alguns subgrupos, particularmente na análise do fenótipo vascular periférico. A opção por não realizar análises multivariadas também limita a capacidade de controlar simultaneamente potenciais fatores de confusão, de modo que os efeitos observados devem ser interpretados como associações brutas.

Além disso, a avaliação hemodinâmica foi baseada na estimativa ecocardiográfica da PSAP, e não em medidas invasivas por cateterismo cardíaco direito. Embora diretrizes e estudos de rastreio recomendem o ECO como porta de entrada para suspeita de HAP em ES,^{8,11} isso pode introduzir imprecisão na estimativa da pressão pulmonar, particularmente em casos com janela acústica subótima ou regurgitação tricúspide pouco evidente.

A amostra é proveniente de um único centro terciário na Bahia, o que pode limitar a generalização para outros serviços e regiões, embora a inclusão de uma população miscigenada represente, ao mesmo tempo, um ponto forte, dada a escassez de dados latino-americanos em ES.^{20,21}

Por fim, futuros estudos poderiam explorar modelos multivariados ajustando TAPSE/PSAP e DLCO/KCO para variáveis clínicas e sorológicas, avaliar a evolução temporal desses índices e incorporar métodos adicionais de imagem, como strain do VD e quantificação automatizada de fibrose na TC, a fim de construir escores compostos de risco cardiopulmonar na ES.

8. Conclusão

Neste estudo transversal de pacientes com ES acompanhados em um centro de referência na Bahia, a razão TAPSE/PSAP se comportou como um marcador simples do eixo VD–artéria pulmonar, apresentando associação consistente com DLCO, KCO e com a razão CVF/DLCO, além de discriminar os pacientes com ES-DPI por valores mais baixos (pior acoplamento) e PSAP mais elevada. Nesse cenário, TAPSE, FAC e S' permaneceram, em média, dentro de faixas de normalidade, compatíveis com um estágio de sobrecarga hemodinâmica predominantemente subclínica do VD na amostra estudada.

Não foi observada associação entre as variáveis de função do VD e o fenótipo clínico vascular periférico (*pitting scars*, úlcera digital e amputação), o que pode refletir tanto características da população avaliada quanto limitações de tamanho amostral efetivo e do delineamento transversal do estudo.

Como perspectivas futuras, destaca-se a necessidade de estudos longitudinais, com amostras maiores e análises multivariadas, para validar pontos de corte de TAPSE/PSAP específicos para ES, avaliar possíveis diferenças segundo ancestralidade, explorar o impacto de intervenções terapêuticas sobre o eixo VD–artéria pulmonar e desenvolver modelos de estratificação de risco que integrem biomarcadores vasculares e miocárdicos a parâmetros de ECO, provas de função pulmonar e TCAR.

REFERÊNCIAS

1. Denton CP, de Lorenzis E, Roblin E, et al. The 2024 British Society for Rheumatology guideline for management of systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2024;63(11):2956-75.
2. Bruni C, Buch MH, Djokovic A, et al. Consensus on the assessment of systemic sclerosis-associated primary heart involvement: World Scleroderma Foundation/Heart Failure Association guidance on screening, diagnosis and follow-up assessment. *J Scleroderma Relat Disord*. 2023;8(3):169-82.
3. Hoffmann-Vold AM, Fretheim H, Halse AK, et al. Tracking impact of interstitial lung disease in systemic sclerosis in a complete nationwide cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(10):1258-66.
4. Volkmann ER. Determining progression of scleroderma-related interstitial lung disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(6):562-8.
5. Steen VD, Medsger TA Jr. Predictors of isolated pulmonary hypertension in patients with systemic sclerosis and limited cutaneous involvement. *Arthritis Rheum*. 2003;48(2):516-22.
6. Hsu VM, Chung L, Hummers LK, et al. Development of pulmonary hypertension in a high-risk population with systemic sclerosis in the Pulmonary Hypertension Assessment and Recognition of Outcomes in Scleroderma (PHAROS) cohort study. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;44(1):55-62.
7. Coghlan JG, Wolf M, Distler O, et al. Incidence of pulmonary hypertension and determining factors in patients with systemic sclerosis and a diffusing capacity of the lung for carbon monoxide <60% of predicted. *Eur Respir J*. 2018;51(4):1701197.
8. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2023;61(1):2200879.
9. Mukherjee M, Chung SE, Ton VK, et al. Unique abnormalities in right ventricular longitudinal strain in systemic sclerosis patients. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(6):e003792.
10. Xanthouli P, Harutyunova S, Grünig E, et al. Prognostic meaning of right ventricular function and output reserve in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Res Ther*. 2022;24(1):158.
11. Coghlan JG, Denton CP, Grünig E, et al. Evidence-based detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: the DETECT study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(7):1340-9.
12. Tello K, Dalmer A, Axmann J, et al. Validation of the tricuspid annular plane systolic excursion/systolic pulmonary artery pressure ratio for right ventricular–arterial coupling in pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;54(6):1901689.
13. Lewis RA, Durrington C, Condliffe R, et al. Echocardiographic assessment of the TAPSE/PASP ratio in patients with pulmonary arterial hypertension: prognostic utility and response to therapy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12(1):e009047.
14. Colalillo A, Grimaldi MC, Vaiarello V, et al. In systemic sclerosis, the TAPSE/sPAP ratio can be used in addition to the DETECT algorithm for pulmonary arterial hypertension diagnosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(6):2450-6.
15. Grimaldi MC, Rosato E, D'Angelo A, et al. The prognostic role of the echocardiographic tricuspid annular plane systolic excursion/systolic pulmonary arterial pressure (TAPSE/sPAP) ratio and its relationship with NT-proANP plasma level in systemic sclerosis. *Front Cardiovasc Med*. 2023;9:1021048.

16. Graham BL, Brusasco V, Burgos F, et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J.* 2017;49(1):1600016.
17. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J.* 2022;60(1):2101499.
18. Goh NSL, Desai SR, Veeraraghavan S, et al. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: a simple staging system. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(11):1248-54.
19. Kayser C, de Oliveira Delgado SM, Zimmermann AF, et al. 2023 Brazilian Society of Rheumatology guidelines for the treatment of systemic sclerosis. *Adv Rheumatol.* 2024;64(1):10.
20. de Oliveira Martins LV, Oliveira SM, Silvatti J, de Amorim FG, Agapito Tito CV, Kayser C. Mortality in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease in Brazil: a real-life, long-term follow-up observational study. *J Clin Rheumatol.* 2022;28(2):e532-8.
21. Vilela VS, Dias MM, Salgado AA, et al. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis: diagnosis by systematic screening and prognosis after three years follow-up. *BMC Pulm Med.* 2021;21(1):251.

ANEXOS

Anexo 1 – Tabela do documento original de 2013 da ACR/EULAR para critérios diagnósticos de Esclerose Sistêmica

Table 1. The American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism criteria for the classification of systemic sclerosis (SSc)*

Item	Sub-item(s)	Weight/score†
Skin thickening of the fingers of both hands extending proximal to the metacarpophalangeal joints (<i>sufficient criterion</i>)	–	9
Skin thickening of the fingers (<i>only count the higher score</i>)	Puffy fingers Sclerodactyly of the fingers (distal to the metacarpophalangeal joints but proximal to the proximal interphalangeal joints)	2 4
Fingertip lesions (<i>only count the higher score</i>)	Digital tip ulcers Fingertip pitting scars	2 3
Telangiectasia	–	2
Abnormal nailfold capillaries	–	2
Pulmonary arterial hypertension and/or interstitial lung disease (<i>maximum score is 2</i>)	Pulmonary arterial hypertension Interstitial lung disease	2 2
Raynaud's phenomenon	–	3
SSc-related autoantibodies (anticentromere, anti-topoisomerase I [anti-Scl-70], anti-RNA polymerase III) (<i>maximum score is 3</i>)	Anticentromere Anti-topoisomerase I Anti-RNA polymerase III	3

* These criteria are applicable to any patient considered for inclusion in an SSc study. The criteria are not applicable to patients with skin thickening sparing the fingers or to patients who have a scleroderma-like disorder that better explains their manifestations (e.g., nephrogenic sclerosing fibrosis, generalized morphea, eosinophilic fascitis, scleredema diabetorum, scleromyxedema, erythromyalgia, porphyria, lichen sclerosis, graft-versus-host disease, diabetic cheiroarthropathy).

† The total score is determined by adding the maximum weight (score) in each category. Patients with a total score of ≥ 9 are classified as having definite SSc.

ANEXO 2 – Termo de aprovação



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
COMISSÃO DE RESIDÊNCIA MÉDICA – COREME
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. EDGARD SANTOS
MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA



TERMO DE APROVAÇÃO

Parecer do trabalho de Conclusão de Residência Médica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, como pré-requisito obrigatório para a conclusão do Programa de Residência Médica em Reumatologia.

Aluno: Lucas Viana Alves Castro

Professor-Orientador: Mittermayer Santiago Barreto

Título: Correlação entre a função do ventrículo direito e a capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) na Esclerose Sistêmica: estudo transversal

Relevância: Estudo original que inclui os pacientes com diagnóstico de Esclerose Sistêmica do ambulatório de Reumatologia do HUPES, descreve o perfil clínico-laboratorial dos pacientes e avalia o ecocardiograma transtorácico e a pletismografia como importantes ferramentas na avaliação de complicações cardio-pulmonares de pacientes com Esclerose Sistêmica.

Avaliação do desempenho do(a) aluno(a): o residente foi brilhante na realização do seu trabalho, participando ativamente de todas as etapas do TCC, desde a coleta de dados até a análise estatística dos resultados. Bom desempenho, disciplina, organização e entrega do trabalho dentro do prazo preconizado.

NOTA: 10

Salvador, 27 de novembro de 2025.

Anna Paula M. Duque
Reumatologista e Clínica Médica
CRM-BA 16286447293
CNS 930016286447293
CRM-BA 21664

Dr(a). Anna Paula Mota Duque Sousa
Supervisor(a) do Programa de Residência Médica de Reumatologia
HUPES/ MCO/UFBA