



# Caracterização da gravidade de dispneia em pacientes com bronquiectasias: correlação com aspectos clínicos, funcionais e tomográficos

Maria Cecília Nieves Maiorano de Nucci<sup>1</sup> ,  
Frederico Leon Arrabal Fernandes<sup>1</sup> , João Marcos Salge<sup>1</sup> ,  
Rafael Stelmach<sup>1</sup> , Alberto Cukier<sup>1</sup> , Rodrigo Athanazio<sup>1</sup>

1. Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

**Recebido:** 14 maio 2019.

**Aprovado:** 4 fevereiro 2020.

Trabalho realizado no Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

## RESUMO

**Objetivo:** Caracterizar uma população de portadores de bronquiectasias e correlacionar aspectos clínicos, radiológicos e funcionais com a gravidade da dispneia. **Métodos:** Estudo transversal realizado em adultos, portadores de bronquiectasias confirmadas por TCAR, categorizados de acordo com a gravidade da dispneia (pacientes pouco e muito sintomáticos), correlacionando-os com seus parâmetros clínicos, funcionais (espirometria, volumes pulmonares e DLCO) e tomográficos. **Resultados:** Foram avaliados 114 pacientes (47 homens, 41%). A mediana (intervalo interquartil) de idade foi de 42 (30-55) anos. A etiologia mais frequente foi idiopática. Em relação à colonização, 20 pacientes (17,5%) eram colonizados por *Pseudomonas aeruginosa* e grande parte fazia uso de macrolídeo continuamente (51,8%). Quanto à gravidade da dispneia, ela foi considerada moderada em 54 pacientes (47,4%) pelo escore *Exacerbation in previous year*, *FEV<sub>1</sub>*, *Age*, *Colonization*, *Extension*, and *Dyspnea* e leve em 50 (43,9%) pelo *Bronchiectasis Severity Index*. O padrão funcional mais encontrado foi distúrbio ventilatório obstrutivo (em 83%), e 68% apresentavam aprisionamento aéreo. Pacientes com maior grau de dispneia apresentaram maior prevalência de distúrbio obstrutivo na espirometria, e a maioria dos parâmetros funcionais apresentaram acurácia razoável em discriminar a gravidade da dispneia. **Conclusões:** Pacientes com bronquiectasias e maior gravidade da dispneia apresentaram um comprometimento funcional mais expressivo. A medida de volumes pulmonares complementou os dados da espirometria. Por se tratar de uma condição complexa e heterogênea, uma única variável parece não ser suficiente para caracterizar a condição clínica de forma global.

**Descritores:** Bronquiectasia; Dispneia; Testes de Função Respiratória; Tomografia computadorizada multidetectores; Pletismografia.

## INTRODUÇÃO

Bronquiectasias caracterizam-se por uma dilatação anormal e irreversível das vias aéreas e podem ter diversas causas, incluindo doenças congênitas, obstrução mecânica dos brônquios, infecções respiratórias e imunodeficiências.<sup>(1-3)</sup> Trata-se de uma condição crônica, heterogênea e com gravidade variável. A doença geralmente é progressiva, e os pacientes podem se apresentar desde assintomáticos e sem repercussão funcional até com doença avançada, como insuficiência respiratória crônica.<sup>(1,2,4)</sup>

O interesse e o número de pesquisas acerca de bronquiectasias vêm aumentando na última década, trazendo avanços no tratamento desses pacientes.<sup>(5)</sup> Em 2008, a Sociedade Espanhola de Pneumologia publicou as primeiras diretrizes sobre diagnóstico e tratamento de bronquiectasias.<sup>(6)</sup> Posteriormente, diversas outras sociedades internacionais publicaram suas diretrizes; contudo, com consideráveis divergências entre suas

recomendações e ressaltando diferentes práticas locais no manejo dessa doença.<sup>(7-9)</sup> Mais recentemente foi publicado o consenso brasileiro.<sup>(10)</sup> Ao menos parte dessas diferenças pode ser explicada pela ampla variabilidade na caracterização clínica das populações estudadas em diferentes países. Recentemente, um estudo latino-americano<sup>(11)</sup> ressaltou que, apesar de apresentarem desfechos clínicos semelhantes a longo prazo, grandes diferenças quanto a idade, etiologia das bronquiectasias, tipo de colonização brônquica e gravidade de acometimento funcional puderam ser notadas em relação a populações europeias e norte-americanas.<sup>(12-15)</sup>

Devido à grande variabilidade na sua apresentação, a avaliação clínica e prognóstica minuciosa dos pacientes com bronquiectasias torna-se essencial.<sup>(16)</sup> Escores multidimensionais para a avaliação da gravidade de pacientes com diagnóstico de bronquiectasias não fibrose cística foram desenvolvidos. Entre eles podemos citar o escore *Exacerbation in previous year*, *FEV<sub>1</sub>*, *Age*,

## Endereço para correspondência:

Maria Cecília Nieves Maiorano de Nucci. Rua Croata, 702, Lapa, CEP 05056-020, São Paulo, SP, Brasil.

Tel.: 55 11 2661-5034. E-mail: mariacecilia\_ntm@hotmail.com

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

**Colonization, Extension, and Dyspnea (E-FACED)**<sup>(17)</sup> e o **Bronchiectasis Severity Index (BSI)**,<sup>(13)</sup> que utilizam uma combinação de achados clínicos, funcionais, radiológicos e microbiológicos com valor preditivo em relação a mortalidade, admissões hospitalares, exacerbações e qualidade de vida.

Nenhum índice isolado ainda é capaz de prever de forma acurada a evolução de um paciente com bronquiectasias. Atualmente, reconhecem-se diversos fenótipos relacionados a essa doença de acordo com seu mecanismo fisiopatológico subjacente.<sup>(18)</sup> Soma-se a isso uma melhor caracterização radiológica desses indivíduos, ressaltando achados de alteração morfológica tanto nas vias aéreas (grandes e pequenas) como no parênquima pulmonar (consolidações e atelectasias). Tais achados são capazes de prever desfechos clínicos, como o risco de exacerbação, e correlacionam-se com a gravidade de acometimento pulmonar, embora sem conseguir definir toda a complexa e variável apresentação clínica dessa doença.<sup>(19)</sup> Com isso, métodos auxiliares podem desempenhar um importante papel na melhoria do entendimento da heterogeneidade da apresentação clínica em pacientes com bronquiectasias. A utilização de métodos avançados de avaliação de função pulmonar como a pletismografia torna-se, então, uma ferramenta promissora para esses pacientes. Ao identificar padrões específicos de aprisionamento aéreo, hiperinsuflação e restrição pulmonar, diferentes mecanismos fisiopatológicos podem ser correlacionados com características importantes no manejo desses pacientes como, por exemplo, o fato de que a dispneia está intimamente relacionada à qualidade de vida desses indivíduos.<sup>(20)</sup>

Apesar de alguns estudos terem avaliado o uso da pletismografia em pacientes com bronquiectasias,<sup>(21)</sup> pouco se sabe sobre seu papel discriminatório em relação à gravidade nesses indivíduos. Além disso, esses estudos comumente se baseiam em séries europeias classicamente com menor gravidade do que a apresentada em populações latino-americanas.<sup>(10,12,22)</sup> No presente estudo descrevemos uma avaliação funcional pulmonar aprofundada de uma amostra da população brasileira com diagnóstico de bronquiectasias. O objetivo do presente estudo foi correlacionar dados clínicos, funcionais e radiológicos com o intuito de encontrar quais variáveis estão mais associadas com a intensidade do sintoma de dispneia nesses indivíduos. Outros objetivos foram avaliar volumes pulmonares em relação a padrões funcionais classificados pela espirometria e avaliar a correlação entre parâmetros funcionais e um escore tomográfico.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal cuja coleta de dados foi realizada no período entre maio de 2014 e outubro de 2017. Foram avaliados pacientes do ambulatório especializado em bronquiectasias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, localizado na cidade de São Paulo (SP). O

estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (CAPPesq no. SDC 4245/15/072), e todos os pacientes incluídos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Os pacientes foram recrutados de forma sequencial respeitando os seguintes critérios de inclusão: idade maior que 18 anos, diagnóstico de bronquiectasias confirmado por TCAR e história clínica caracterizada por história de tosse crônica com expectoração ou exacerbações pulmonares infecciosas recorrentes. Foram excluídos pacientes com diagnóstico de fibrose cística, asma, aspergilose broncopulmonar alérgica, DPOC e micobacteriose em atividade; pacientes que realizaram tratamento recente (< 30 dias) de exacerbação infecciosa com uso de corticoide oral ou antibiótico; história de ressecção pulmonar; carga tabágica > 10 anos-maço; oxigenoterapia domiciliar prolongada; incapacidade cognitiva para realizar provas de função pulmonar; gestantes; e pacientes que apresentassem comorbidades sistêmicas graves não controladas.

Os dados clínicos foram coletados por meio de entrevista utilizando-se um questionário estruturado que incluía dados demográficos, grau de dispneia classificado pela escala modificada do *Medical Research Council (mMRC)*, frequência de exacerbações nos últimos 12 meses, medicações de uso habitual e tempo do início dos sintomas. Todos os pacientes foram investigados quanto às principais etiologias relacionadas ao desenvolvimento de bronquiectasias conforme o protocolo institucional e recomendações de diretrizes internacionais.<sup>(23)</sup> Dados de infecção crônica das vias aéreas foram caracterizados através de exames de escarro nos últimos 12 meses.<sup>(24)</sup>

Para a avaliação da gravidade da doença foram usados os escores multidimensionais de prognóstico E-FACED e BSI.<sup>(11,16)</sup> O escore E-FACED engloba seis variáveis (hospitalização no último ano, VEF<sub>1</sub>, idade, colonização por *Pseudomonas aeruginosa*, extensão radiológica das bronquiectasias e grau de dispneia pela escala mMRC), variando sua pontuação de 0 a 9 e estratificada em categorias leve (0-3 pontos), moderada (4-6 pontos) e grave (7-9 pontos).<sup>(17)</sup> O BSI avalia os critérios de idade, índice de massa corpórea, VEF<sub>1</sub>, admissões hospitalares nos últimos 2 anos, frequência de exacerbações no último ano, grau de dispneia pela escala mMRC, colonização e extensão do acometimento radiológico. Sua pontuação varia de 0 a 25 pontos, e os pacientes são classificados quanto à gravidade em leve (0-4 pontos), moderada (5-8 pontos) ou grave (9 ou mais pontos).<sup>(13)</sup>

Os pacientes foram submetidos à prova de função pulmonar completa (espirometria simples, pletismografia e DLCO). Os testes foram realizados de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.<sup>(25)</sup> Os valores de referência utilizados para a espirometria foram os estabelecidos por Pereira et al. para espirometria<sup>(26)</sup> e Neder et al. para pletismografia.<sup>(27)</sup> Para a avaliação radiológica, foram obtidas TCARs de tórax sem injeção de contraste

endovenoso. As imagens foram obtidas por um tomógrafo *multislice* com 160 detectores (Aquilion Prime; Toshiba Medical Systems Corporation, Otawara, Japão). Os exames foram avaliados por um radiologista especializado em radiologia torácica. A extensão e a gravidade das bronquiectasias foram classificadas utilizando o escore de Reiff modificado,<sup>(28)</sup> previamente estabelecido para pacientes com essa patologia. Levando-se em consideração um valor máximo de 18, esse escore avalia o número de lobos envolvidos e o grau de dilatação das bronquiectasias.<sup>(29)</sup> A coleta de dados e todos os procedimentos foram realizados em um único dia. Os pacientes que fizeram parte do estudo já tinham diagnóstico de bronquiectasias e estavam em seguimento ambulatorial por um período variável, tendo realizado os exames acima de forma sistemática e especificamente para o propósito da pesquisa.

Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a intensidade dos sintomas: pouco sintomático (mMRC = 0 ou 1) e muito sintomático (mMRC  $\geq$  2). Para a classificação dos distúrbios espirométricos foram adotados os seguintes critérios: distúrbio ventilatório obstrutivo ( $VEF_1/CVF < 0,7$  e  $VEF_1 < 80\%$  do predito) e inespecífico ( $VEF_1/CVF \geq 0,7$  mais  $VEF_1$  e  $CVF < 80\%$  do predito). Em relação à avaliação de volumes pulmonares, valores de  $VR/CPT > 40$  e  $CPT > 120\%$  do predito foram classificados como aprisionamento aéreo e hiperinsuflação, respectivamente. Valores de  $CPT < 80\%$  do predito foram classificados como distúrbio restritivo.

A análise estatística do estudo comparou características clínicas, funcionais e radiológicas entre pacientes pouco sintomáticos e muito sintomáticos. Foram utilizados o teste t de Student para as variáveis de distribuição normal, o teste do qui-quadrado para a comparação de proporções e o teste de Mann-Whitney para variáveis de distribuição não normal. O coeficiente de correlação de Spearman foi calculado para avaliar a relação entre as variáveis funcionais e o escore tomográfico (Reiff modificado).<sup>(28)</sup> A análise por curva ROC foi realizada para avaliar a acurácia das variáveis funcionais e tomográficas em prever a gravidade dos sintomas dos pacientes com bronquiectasias (pouco sintomáticos vs. muito sintomáticos). Diferenças estatisticamente significantes foram consideradas quando  $p < 0,05$ . O pacote estatístico IBM SPSS Statistics, versão 22.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA) foi utilizado para a análise estatística.

## RESULTADOS

Foram avaliados 208 pacientes, dos quais 94 foram excluídos por não apresentarem critérios de elegibilidade do estudo. Dentre os 94 pacientes excluídos, 38 foram por uso de oxigenoterapia domiciliar prolongada, 18 por ressecção pulmonar, 16 por história de tabagismo  $> 10$  anos-maço, 9 por comorbidades sistêmicas não controladas, 6 por asma, 6 por incapacidade de realização de testes funcionais e 1 por micobacteriose em tratamento. Portanto, foram avaliados 114 pacientes.

A Tabela 1 mostra os dados de caracterização demográfica e clínica da amostra estudada. A maior parte dos pacientes era do sexo feminino e jovens (média de idade de 42,5 anos). A etiologia idiopática foi a mais prevalente, seguida de discinesia ciliar e pós-infecciosa. De maneira geral, os pacientes pouco sintomáticos e muito sintomáticos foram comparáveis quanto a idade, sexo, tempo de diagnóstico, etiologia e extensão do acometimento radiológico. Entretanto, os pacientes muito sintomáticos usavam medicações respiratórias mais frequentemente, apresentavam maior número de exacerbações e pior função pulmonar tanto na espirometria como na avaliação de volumes pulmonares e DLCO.

Em relação aos padrões funcionais, mais de 80% dos pacientes apresentaram distúrbio obstrutivo na espirometria. Na avaliação dos volumes pulmonares por pletismografia, o achado mais comum foi aprisionamento aéreo em 77 pacientes (67,5%). Desses, 24 (31,1%) também apresentavam hiperinsuflação como achado associado. Nota-se, ainda, que cerca de 5% e de 7% dos pacientes com diagnóstico confirmado de bronquiectasia apresentaram valores normais na espirometria e na pletismografia, respectivamente. A comparação entre os grupos pouco sintomáticos e muito sintomáticos revelou que pacientes com maior grau de dispneia apresentavam maior prevalência de distúrbio obstrutivo na espirometria (Tabela 2).

Na Figura 1 está apresentada a análise através de curvas ROC para os diversos parâmetros funcionais e tomográficos com o intuito de discriminar pacientes pouco sintomáticos e muito sintomáticos com bronquiectasias. Tanto a espirometria como a pletismografia apresentaram parâmetros com bons resultados para a classificação sintomática desses pacientes. Em relação aos dados da espirometria (Figura 1A), o  $VEF_1$  — área sob a curva (ASC) = 0,684 — e  $FEF_{25-75\%}$  (ASC = 0,677) foram os melhores parâmetros obtidos, enquanto na pletismografia (Figura 1B), os melhores resultados ocorreram com  $VR/CPT$  (ASC = 0,682) e  $VR$  (ASC = 0,625). Valores de DLCO (ASC = 0,684), de forma semelhante ao encontrado na espirometria e pletismografia, também foram capazes de identificar pacientes mais sintomáticos, ao contrário do escore de extensão radiológica,<sup>(28)</sup> que não mostrou poder discriminatório (ASC = 0,421; Figura 1C).

A partir dos padrões de função pulmonar apresentados na espirometria, os pacientes foram posteriormente classificados através dos padrões obtidos com a medida de volumes pulmonares pela pletismografia. Pôde-se notar um grau considerável de discordância desses achados, conforme ilustrado na Tabela 3. A maior parte (67%) dos pacientes com bronquiectasias e espirometrias normais apresentou alterações na pletismografia. Distúrbio ventilatório inespecífico foi observado em 12 pacientes (11,4%) na espirometria, porém apenas 1 paciente confirmou redução da CPT pela pletismografia. Além disso, pacientes com distúrbio obstrutivo apresentaram predominantemente

**Tabela 1.** Dados demográficos e características clínicas dos pacientes com bronquiectasias (N = 114).<sup>a</sup>

Variáveis	Total N = 114	Pouco sintomáticos n = 63	Muito sintomáticos n = 51	p
Sexo masculino	47 (41)	29 (46)	18 (35)	0,247*
Idade, anos	42 (30-55)	41 (27-53)	47 (34-57)	0,167 <sup>†</sup>
IMC, kg/m <sup>2</sup>	24,4 ± 4,8	23,4 ± 4,3	25,7 ± 5,1	0,009 <sup>§</sup>
Tempo de diagnóstico, anos	11 (4-16,3)	8 (4-16)	7 (3-17)	0,526 <sup>†</sup>
Exacerbações	1 (0-2)	0 (0-1)	1 (0-2)	0,005 <sup>†</sup>
Colonização				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20 (17,5)	9 (14,2)	11 (21,5)	0,346*
Outros	8 (7,0)	6 (9,6)	2 (3,9)	
Não colonizado	86 (75,5)	48 (76,2)	38 (74,6)	
Medicações em uso				
Macrolídeos	59 (51,8)	29 (46,0)	30 (58,8)	0,037*
Corticoide inalatório	24 (21,1)	14 (22,2)	10 (19,6)	
β <sub>2</sub> -agonista de longa duração	7 (6,1)	2 (3,1)	5 (9,8)	
Antibiótico Inalatório	4 (3,5)	1 (1,5)	3 (5,8)	
Salina hipertônica	4 (3,5)	3 (4,7)	1 (1,9)	
Etiologia				
Idiopático	39 (34,2)	18 (28,5)	21 (41,1)	0,785*
Discinesia ciliar	21 (18,4)	14 (22,2)	7 (13,7)	
Pós-infecciosa	19 (16,7)	11 (17,4)	8 (15,6)	
Bronquiolite	14 (12,3)	8 (12,6)	6 (11,7)	
DTC	6 (5,3)	3 (4,7)	3 (5,8)	
Imunodeficiência	4 (3,5)	3 (4,7)	1 (1,9)	
Outras	11 (9,6)	6 (9,5)	5 (9,8)	
Função pulmonar				
VEF <sub>1</sub> , % predito	48,7 ± 19,81	54,66 ± 21,68	41,54 ± 14,37	< 0,001 <sup>§</sup>
CVF, % predito	70 ± 17,17	74,55 ± 17,80	64,9 ± 14,84	0,002 <sup>§</sup>
VEF <sub>1</sub> /CVF	0,57 ± 0,14	0,6 ± 0,15	0,52 ± 0,11	0,003 <sup>§</sup>
FEF <sub>25-75%</sub> , % predito	27 (11-36)	25 (13-49)	14 (9-27,4)	0,001 <sup>†</sup>
CPT, % predito	107,0 ± 17,1	106,1 ± 16,4	108,0 ± 18,0	0,573 <sup>§</sup>
VR, % predito	201,0 ± 58,0	190,7 ± 57,5	214,1 ± 56,6	0,034 <sup>§</sup>
VR/CPT	53,0 ± 10,3	49,9 ± 10,7	56,5 ± 8,6	< 0,001 <sup>§</sup>
DLCO, % predito	70,0 ± 26,4	77,6 ± 26,9	60,5 ± 22,5	0,001 <sup>§</sup>
Escore Reiff	7 (7-11)	7 (4-11)	8 (6-11)	0,131 <sup>†</sup>
Escores prognósticos				
E-FACED				
Leve	52 (45,6)	49 (77,8)	3 (5,9)	< 0,001
Moderado	54 (47,4)	14 (22,2)	40 (78,4)	
Grave	8 (7,0)	0 (0)	8 (15,7)	
BSI				
Leve	50 (43,9)	37 (58,7)	13 (25,5)	0,001
Moderado	42 (36,8)	19 (30,2)	23 (45,1)	
Grave	22 (19,3)	7 (11,1)	15 (29,4)	

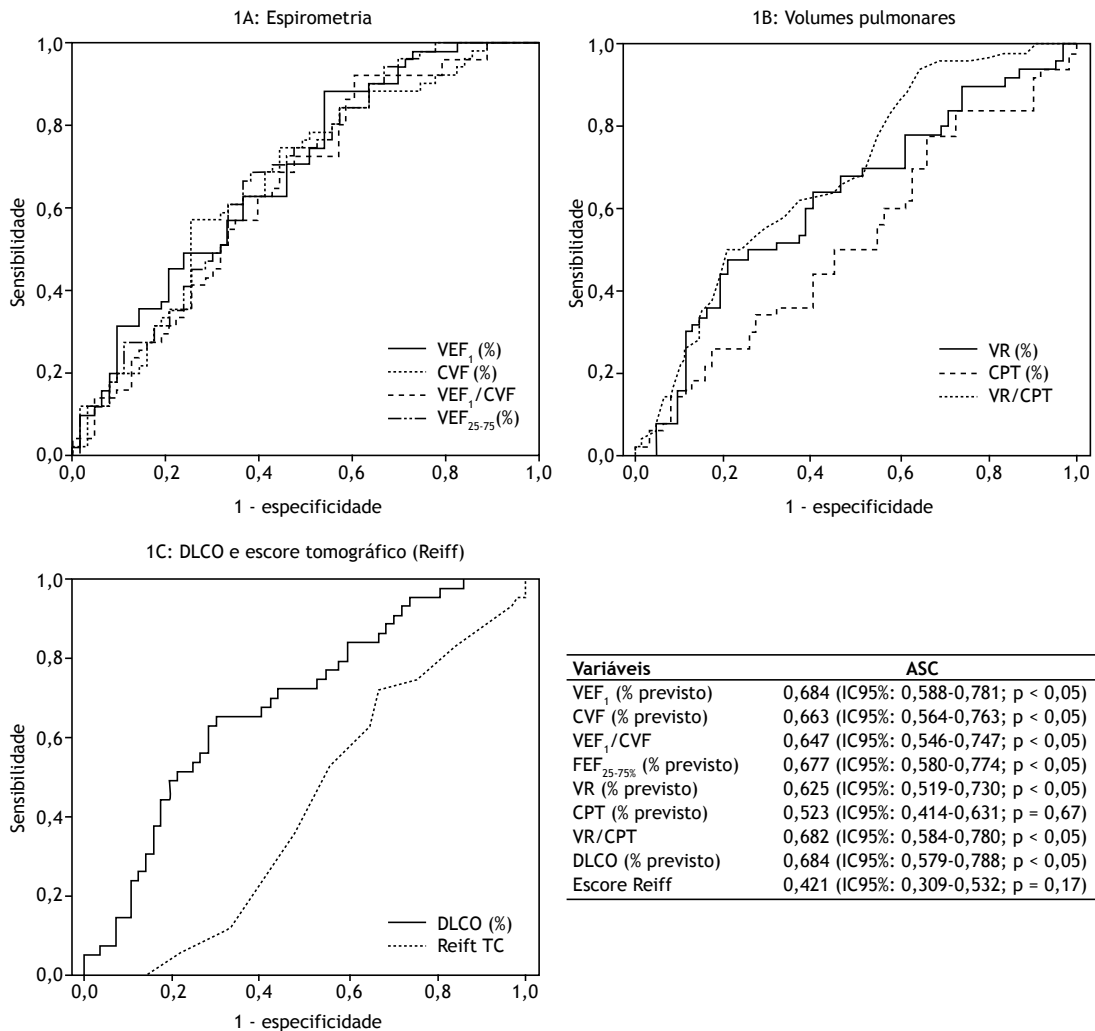
IMC: índice de massa corpórea; DTC: doença do tecido conjuntivo; E-FACED: *Exacerbation in previous year, FEV1, Age, Colonization, Extension, and Dyspnea*; e BSI: *Bronchiectasis Severity Index*. <sup>a</sup>Valores expressos em n (%), média ± dp ou mediana (intervalo interquartil). \*Teste do qui-quadrado. <sup>†</sup>Teste U de Mann-Whitney. <sup>§</sup>Teste t de Student.

alterações de aprisionamento aéreo ou hiperinsuflação na pletismografia.

A Tabela 4 apresenta os dados de correlação entre as variáveis funcionais avaliadas no estudo com a extensão de acometimento tomográfico nos pacientes com bronquiectasias. Diversos parâmetros da espirometria e pletismografia apresentaram correlação com o escore tomográfico de Reiff,<sup>(28)</sup> sendo o melhor deles o VR/CPT.

## DISCUSSÃO

No presente estudo, apresentamos uma extensa caracterização clínica, funcional e radiológica de 114 pacientes com bronquiectasias e seu impacto sobre a gravidade de dispneia. Pacientes mais sintomáticos apresentaram maior frequência de exacerbações no ano anterior, maior uso de medicamentos respiratórios e pior função pulmonar. O distúrbio ventilatório obstrutivo



**Figura 1.** Acurácia de parâmetros funcionais e escore tomográfico como discriminante de pacientes muito sintomáticos e pouco sintomáticos em relação à dispneia. ASC: área sob a curva ROC; e Reiff TC: escore de Reiff modificado.

foi o achado mais comum nessa população, estando mais prevalente entre os pacientes muito sintomáticos. Diversos parâmetros funcionais estiveram relacionados com a gravidade da dispneia. Além disso, com os resultados do nosso estudo, foi possível ressaltar que muitas vezes a espirometria simples deixa de fornecer informações importantes que podem ser complementadas pela prova de função pulmonar completa.

Nós observamos que a maioria dos parâmetros funcionais (tanto espirométricos como de volumes pulmonares) esteve associada à gravidade da dispneia, sobretudo variáveis como VEF<sub>1</sub>, VR/CPT e DLCO, que apresentaram melhor poder discriminatório. Entretanto, esses parâmetros apresentaram níveis de correlação variáveis, sugerindo que nenhum parâmetro funcional isolado é suficientemente robusto para caracterizar a intensidade da dispneia no paciente com bronquiectasia. A avaliação da dispneia em pacientes com doença crônica de vias aéreas é um preditor prognóstico importante, como já demonstrado em estudos

prévios com pacientes com bronquiectasias<sup>(12,13)</sup> e DPOC.<sup>(28)</sup> Em um grande estudo de caracterização de uma população de pacientes com diagnóstico de bronquiectasias, os autores não avaliaram a correlação do grau da dispneia com parâmetros funcionais.<sup>(30)</sup> A caracterização da dispneia é um processo complexo e pode estar relacionado a diversos fatores em pacientes com bronquiectasia, como demonstramos recentemente através da validação de um escore de sintomas nessa população.<sup>(31)</sup> Diante disso, diversos fatores devem ser levados em consideração para uma avaliação criteriosa dos determinantes que interferem na caracterização da dispneia nesses pacientes.

Em nossa amostra, a maioria dos pacientes apresentou distúrbio obstrutivo na espirometria e sinais de aprisionamento aéreo na pletismografia. Entretanto, estudos prévios variaram em relação a essa prevalência. Habesoglu et al.<sup>(32)</sup> realizaram espirometrias em 304 pacientes com bronquiectasias, demonstrando distúrbio ventilatório obstrutivo em apenas 47,4% dos casos, enquanto 20,8% apresentaram exame

**Tabela 2.** Padrão funcional em pacientes com bronquiectasias através da análise de espirometria e de medida de volumes pulmonares.<sup>a</sup>

Variáveis	Total	Pouco sintomáticos	Muito sintomáticos	p
<b>Espirometria</b>				
Obstrução	95 (83,3)	48 (76,2)	47 (92,2)	0,03
Inespecífico	13 (10,5)	9 (14,3)	4 (7,8)	
Normal	6 (5,2)	6 (9,5)	0 (0,0)	
<b>Pletismografia*</b>				
Aprisionamento aéreo (A)	76 (67,8)	40 (63,4)	36 (70,6)	0,23
Hiperinsuflação (H)	1 (0,9)	1 (1,6)	0 (0,0)	
A + H	25 (22,32)	12 (19,0)	14 (27,4)	
Normal	8 (7,1)	7 (11,1)	1 (2,0)	
Restrição	1 (0,9)	1 (2,6)	0 (0,0)	
Distúrbio misto	1 (0,9)	1 (2,6)	0 (0,0)	

<sup>a</sup>Valores expressos em n (%). \*Dois pacientes (1,8%) não possuíam dados por problemas técnicos durante realização do procedimento.

**Tabela 3.** Informações fornecidas pela medida de volumes pulmonares em relação aos padrões funcionais classificados pela espirometria simples (n = 112).<sup>a</sup>

Espirometria	Volumes pulmonares
Normal (n = 6)	Aprisionamento aéreo, n = 1 (17%)
	Hiperinsuflação, n = 1 (17%)
	Aprisionamento + hiperinsuflação, n = 2 (33%)
	Normal, n = 2 (33%)
Obstrução (n = 94)	Aprisionamento aéreo, n = 65 (69%)
	Aprisionamento + hiperinsuflação, n = 22 (24%)
	Restrição, n = 1 (1%)
	Normal, n = 6 (6%)
Inespecífico (n = 12)	Aprisionamento aéreo, n = 11 (92%)
	Restrição, n = 1 (8%)

<sup>a</sup>Um paciente no grupo obstrução e um paciente no grupo inespecífico não possuíam dados sobre volumes pulmonares por problemas técnicos na realização do procedimento.

normal. Recentemente, dois estudos confirmaram a alta prevalência de aprisionamento aéreo entre pacientes com bronquiectasias.<sup>(33,34)</sup> Radovanovic et al.<sup>(33)</sup> demonstraram a presença de aprisionamento aéreo em 70,2% da sua amostra, enquanto o distúrbio obstrutivo estava presente somente em 41,1%. Essa variabilidade na identificação de padrões nos exames de função pulmonar pode ser justificada pelas diferentes características das populações estudadas. Nosso estudo é caracterizado por uma expressiva quantidade de pacientes mais graves e com pior função pulmonar. Em populações com doença mais leve, por outro lado, métodos para avaliação de homogeneidade pulmonar (índice de clareamento pulmonar) e de pequenas vias aéreas (oscilometria) podem inclusive ser mais sensíveis que os tradicionais.<sup>(34,35)</sup>

Os diversos métodos de avaliação da função pulmonar agregam informações complementares e podem discriminar processos fisiopatológicos distintos em um mesmo paciente. Ao realizamos uma avaliação funcional completa, muitos dos pacientes caracterizados

**Tabela 4.** Correlação entre parâmetros funcionais e escore tomográfico de Reiff modificado.

Variáveis	Escore de Reiff modificado*
VEF <sub>1</sub> , % predito	-0,343 <sup>†</sup>
CVF, % predito	-0,348 <sup>†</sup>
VEF <sub>1</sub> /CVF	-0,232 <sup>†</sup>
FEF <sub>25-75%</sub> , % predito	-0,303 <sup>†</sup>
VR, % predito	0,247 <sup>†</sup>
CPT, % predito	0,012
VR/CPT	0,356 <sup>†</sup>

\*Coeficiente de correlação de Spearman. <sup>†</sup>p < 0,05. <sup>‡</sup>p < 0,01.

como normais ou apresentando distúrbio ventilatório inespecífico na espirometria puderam na verdade ser identificados como apresentando aprisionamento aéreo e/ou hiperinsuflação na pletismografia. A discordância entre parâmetros espirométricos e de volumes pulmonares é uma questão relevante, pois, conforme mostrado por Martínez-García et al.,<sup>(36)</sup> a obstrução em bronquiectasias é um fator claramente distinto da hiperinsuflação pulmonar. Obstrução se relaciona principalmente com o espessamento de parede brônquica e secreção em grandes vias aéreas, conforme proposto por Roberts et al.,<sup>(37)</sup> e a hiperinsuflação se relaciona mais com o acometimento de pequenas vias aéreas. Além disso, parâmetros da pletismografia como aprisionamento aéreo, assim como DLCO reduzida, estão mais associados a um pior prognóstico em bronquiectasias do que parâmetros espirométricos.<sup>(33)</sup> Por fim, essas medidas também podem apresentar um comportamento diferente em resposta ao broncodilatador, mostrando-se como métodos mais sensíveis e caracterizando um subgrupo de melhor evolução clínica ou mais favorável a intervenções terapêuticas específicas.<sup>(33,34)</sup>

Pelo que sabemos, nosso estudo é o primeiro a realizar uma caracterização funcional completa de uma amostra da população brasileira de pacientes com diagnóstico de bronquiectasias não fibrose cística e a avaliar a associação de variáveis funcionais, clínicas e radiológicas com a presença de dispneia. Alguns

estudos nacionais caracterizaram populações de pacientes com bronquiectasia, porém muitos de forma retrospectiva e com um número limitado de parâmetros avaliados. Em 1998, Bogossian et al.<sup>(38)</sup> estudaram 314 pacientes, comparando os sintomas, a função pulmonar e a localização das bronquiectasias em um grupo de pacientes com sequela de tuberculose versus um grupo de pacientes com outras etiologias. Pacientes com sequela de tuberculose foram caracterizados como apresentando limitação funcional mais importante e doença mais localizada em lobos superiores e à direita. Em 2003, Moreira et al.<sup>(39)</sup> estudaram o perfil de uma população de 170 pacientes e exploraram sintomas, colonização brônquica, etiologia e dados espirométricos entre subgrupos de tratamento clínico versus cirúrgico. Pacientes submetidos à ressecção cirúrgica apresentavam maior proporção de função pulmonar preservada, indicando que a condição funcional basal do paciente pode inclusive impactar na decisão da escolha terapêutica. Posteriormente, Faria et al.<sup>(40)</sup> caracterizaram uma ampla amostra de pacientes com bronquiectasias, revelando distúrbio obstrutivo como o achado mais comum naqueles indivíduos (43,5% dos casos), porém ainda em proporção inferior à encontrada em nossa população. Contudo, naquele estudo<sup>(40)</sup> não foram considerados medidas de volumes pulmonares, dados radiológicos e escores prognósticos. Finalmente, em 2015, Lopes et al.<sup>(41)</sup> avaliaram prioritariamente o impacto das diferentes etiologias em achados clínicos, dados de função pulmonar e aspectos tomográficos. Os autores concluíram que a etiologia, o escore tomográfico e o grau de dispneia são preditores independentes de  $VEF_1$  e DLCO e estabeleceram uma associação entre  $VEF_1$  e o escore tomográfico.

Encontramos uma correlação fraca da extensão tomográfica das bronquiectasias avaliada pelo escore de Reiff<sup>(28)</sup> com parâmetros funcionais e gravidade da dispneia. Esse achado está em consonância com outros estudos prévios. Lynch et al.<sup>(42)</sup> avaliaram e correlacionaram extensão tomográfica, tipo de bronquiectasia, espessamento de parede brônquica, aprisionamento aéreo e impactação mucoide com  $VEF_1$ , CVF e  $VEF_1/CVF$ . Dimakou et al.<sup>(30)</sup> também encontraram correlação fraca de parâmetros espirométricos com a extensão radiológica. Mais uma vez, é importante ressaltar que um único método de avaliação de comprometimento da doença pulmonar em pacientes com bronquiectasias não deve ser utilizado diante da sua natureza heterogênea e complexa. A TC de tórax apresenta grande importância como exame padrão ouro para o diagnóstico dessa patologia e fornece informações úteis quanto a possíveis etiologias subjacentes. Além

disso, a avaliação radiológica subjetiva ou através de escores, como o de Reiff,<sup>(28)</sup> permite a avaliação de acometimento regional das bronquiectasias, o que não é possível com as provas funcionais. Contudo, escores tomográficos que contemplem imagens em inspiração e expiração podem ser usados com o intuito de melhorar a caracterização do acometimento de pequenas vias aéreas e, conseqüentemente, de aprisionamento aéreo. Com essa metodologia, uma maior correlação entre achados tomográficos e de função pulmonar pode ser encontrada.<sup>(42)</sup>

Apesar da caracterização sistematizada de uma amostra considerável de pacientes com diagnóstico de bronquiectasias não fibrose cística com uma descrição detalhada de dados clínicos, funcionais e radiológicos, nosso estudo apresenta algumas limitações. Trata-se de um estudo transversal, não sendo possível a avaliação de causalidade, e estudos prospectivos são necessários para validar se a incorporação de volumes pulmonares acrescentará valor prognóstico ou acarretará mudanças de conduta no seguimento desses pacientes. Foi utilizado um escore tomográfico simples baseado somente na fase de inspiração. Diante disso, não pudemos avaliar a correlação entre aprisionamento aéreo detectado por TC e as diversas medidas funcionais realizadas. Por fim, deve-se ter cautela na extrapolação dos resultados uma vez que a amostra estudada se baseia em uma população com acometimento pulmonar grave em um hospital terciário e com menor prevalência de etiologia pós-infecciosa que a comumente encontrada na população brasileira.

Pacientes com bronquiectasias e maior intensidade de dispneia apresentam comprometimento funcional mais expressivo tanto na espirometria como na pletismografia. Na avaliação espirométrica, o  $VEF_1$  (utilizado nos dois principais escores prognósticos em bronquiectasias)<sup>(13,17)</sup> é um importante marcador de gravidade nos pacientes com bronquiectasias. Entretanto, ela não é suficiente quando usada isoladamente para a caracterização clínica desses pacientes, sobretudo em relação à gravidade da dispneia. A medida de volumes pulmonares através da pletismografia pode acrescentar informações relevantes ao considerar o acometimento das pequenas vias aéreas e mostra ser uma ferramenta útil como método funcional complementar nesses indivíduos. Com isso, diante da natureza complexa dos pacientes com bronquiectasias, a combinação de avaliações clínicas, funcionais e radiológicas é fundamental para uma adequada caracterização da doença, podendo então propiciar um manejo clínico e prognóstico mais adequado.

## REFERÊNCIAS

1. Lasserson T, Holt K, Evans D, Greenstone M. Anticholinergic therapy for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(4):CD002163. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002163>
2. Franco F, Sheikh A, Greenstone M. Short acting beta-2 agonists for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD003572. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003572>
3. Martínez García MÁ, Máz Carro L, Catalán Serra P. Treatment of non-cystic fibrosis bronchiectasis [Article in Spanish]. *Arch Bronconeumol.* 2011;47(12):599-609. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2011.06.003>
4. ten Hacken N, Kerstjens H, Postma D. Bronchiectasis. *BMJ Clin Evid.* 2008;2008:1507.
5. Martínez-García MÁ, de la Rosa-Carrillo D. Bronchiectasis: Rising

- from its own ashes. *Arch Bronconeumol.* 2018;54(2):59-60. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2017.11.008>
6. Vendrell M, de Gracia J, Oliveira C, Martínez-García MA, Girón R, Máz L, et al. Diagnosis and treatment of bronchiectasis. Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery [Article in Spanish]. *Arch Bronconeumol.* 2008;44(11):629-640. <https://doi.org/10.1157/13128330>
  7. Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, De Soya AD, Elborn JS, Floto RA, et al. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax.* 2019;74(Suppl 1):1-69. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212463>
  8. Martínez-García MÁ, Máz L, Oliveira C, Girón RM, Rosa D, Blanco M, et al. Spanish Guidelines on the Evaluation and Diagnosis of Bronchiectasis in Adults [published correction appears in *Arch Bronconeumol.* 2020 Apr;56(4):265]. *Arch Bronconeumol.* 2018;54(2):79-87. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.07.015>
  9. Martínez-García MÁ, Máz L, Oliveira C, Girón RM, Rosa D, Blanco M, et al. Spanish Guidelines on Treatment of Bronchiectasis in Adults. *Arch Bronconeumol.* 2018;54(2):88-98. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2017.07.014>
  10. Pereira MC, Athanasio RA, Dalcin PTR, Figueiredo MRF, Gomes M, Freitas CG, et al. Brazilian consensus on non-cystic fibrosis bronchiectasis. *J Bras Pneumol.* 2019;45(4):e20190122. <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20190122>
  11. Athanasio R, Pereira MC, Gramblicka G, Cavalcanti-Lundgren F, de Figueiredo MF, Arancibia F, et al. Latin America validation of FACED score in patients with bronchiectasis: an analysis of six cohorts. *BMC Pulm Med.* 2017;17(1):73. <https://doi.org/10.1186/s12890-017-0417-3>
  12. Martínez-García MÁ, de Gracia J, Vendrell Relat M, Girón RM, Carro LM, Carrillo DR, et al. Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis: the FACED score. *Eur Respir J.* 2014;43(5):1357-1367. <https://doi.org/10.1183/09031936.00026313>
  13. Chalmers JD, Goeminne P, Aliberti S, McDonnell MJ, Lonni S, Davidson J, et al. The bronchiectasis severity index: An international derivation and validation study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(5):576-585. <https://doi.org/10.1164/rccm.201309-1575OC>
  14. Chalmers JD, Aliberti S, Polverino E, Vendrell M, Crichton M, Loebinger M, et al. The EMBARC European Bronchiectasis Registry: protocol for an international observational study. *ERJ Open Res.* 2016;2(1):00081-2015. <https://doi.org/10.1183/23120541.00081-2015>
  15. Aksamit TR, O'Donnell AE, Barker A, Olivier KN, Winthrop KL, Daniels MLA, et al. Adult Patients With Bronchiectasis: A First Look at the US Bronchiectasis Research Registry. *Chest.* 2017;151(5):982-992. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.10.055>
  16. Martínez-García MÁ, Vendrell M, Girón R, Máz-Carro L, Carrillo DR, Gracia J, et al. The Multiple Faces of Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. A Cluster Analysis Approach. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(9):1468-1475. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201510-678OC>
  17. Martínez-García MA, Athanasio RA, Girón R, Máz-Carro L, Rosa D, Oliveira C, et al. Predicting high risk of exacerbations in bronchiectasis: the E-FACED score. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:275-284. <https://doi.org/10.2147/COPD.S121943>
  18. Flume PA, Chalmers JD, Olivier KN. Advances in bronchiectasis: endotyping, genetics, microbiome, and disease heterogeneity. *Lancet.* 2018;392(10150):880-890. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31767-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31767-7)
  19. Sheehan RE, Wells AU, Copley SJ, Desai SR, Howling SJ, Cole PJ, et al. A comparison of serial computed tomography and functional change in bronchiectasis. *Eur Respir J.* 2002;20(3):581-587. <https://doi.org/10.1183/09031936.02.00284602>
  20. Martínez-García MA, Perpiñá-Tordera M, Román-Sánchez P, Soler-Cataluña JJ. Quality-of-life determinants in patients with clinically stable bronchiectasis. *Chest.* 2005;128(2):739-745. <https://doi.org/10.1378/chest.128.2.739>
  21. Loebinger MR, Wells AU, Hansell DM, Chinyanganya N, Devaraj A, Meister M, et al. Mortality in bronchiectasis: a long-term study assessing the factors influencing survival. *Eur Respir J.* 2009;34(4):843-849. <https://doi.org/10.1183/09031936.00003709>
  22. McDonnell MJ, Aliberti S, Goeminne PC, Dimakou K, Zucchetti SC, Davidson J, et al. Multidimensional severity assessment in bronchiectasis: an analysis of seven European cohorts. *Thorax.* 2016;71(12):1110-1118. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-208481>
  23. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, Loebinger MR, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J.* 2017;50(3):1700629. <https://doi.org/10.1183/13993003.00629-2017>
  24. Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, Webb SC, Foweraker JE, Coultan RA, et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(4 Pt 1):1277-1284. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.4.9906120>
  25. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *J Pneumol.* 2002;28(Suppl 3):S1-S238.
  26. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):397-406. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008>
  27. Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res.* 1999;32(6):703-717. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X1999000600006>
  28. Reiff DB, Wells AU, Carr DH, Cole PJ, Hansell DM. CT findings in bronchiectasis: limited value in distinguishing between idiopathic and specific types. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;165(2):261-267. <https://doi.org/10.2214/ajr.165.2.7618537>
  29. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [homepage on the Internet]. Bethesda: GOLD [cited 2019 Jun 10]. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD 2019 Report. [Adobe Acrobat document, 155p.]. Available from: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>
  30. Dimakou K, Triantafillidou C, Toumbis M, Tsikritsaki K, Malagari K, Bakakos P. Non CF-bronchiectasis: Aetiologic approach, clinical, radiological, microbiological and functional profile in 277 patients. *Respir Med.* 2016;116:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.05.001>
  31. Lanza FC, Castro RAS, de Camargo AA, Zanatta DJM, Rached S, Athanasio R, et al. COPD Assessment Test (CAT) is a Valid and Simple Tool to Measure the Impact of Bronchiectasis on Affected Patients. *COPD.* 2018;15(5):512-519. <https://doi.org/10.1080/15412555.2018.1540034>
  32. Habesoglu MA, Ugurlu AO, Eyuboglu FO. Clinical, radiologic, and functional evaluation of 304 patients with bronchiectasis. *Ann Thorac Med.* 2011;6(3):131-136. <https://doi.org/10.4103/1817-1737.82443>
  33. Radovanovic D, Santus P, Blasi F, Sotgiu G, D'Arcangelo F, Simonetta E, et al. A comprehensive approach to lung function in bronchiectasis. *Respir Med.* 2018;145:120-129. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.10.031>
  34. Guan WJ, Yuan JJ, Huang Y, Li HM, Chen RC, Zhong NS. Residual volume/total lung capacity ratio confers limited additive significance to lung clearance index for assessment of adults with bronchiectasis. *PLoS One.* 2017;12(9):e0183779. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183779>
  35. Guan WJ, Yuan JJ, Gao YH, Li HM, Zheng JP, Chen RC, et al. Impulse Oscillometry and Spirometry Small-Airway Parameters in Mild to Moderate Bronchiectasis. *Respir Care.* 2016;61(11):1513-1522. <https://doi.org/10.4187/respcare.04710>
  36. Martínez-García MA, Perpiñá-Tordera M, Soler-Cataluña JJ, Román-Sánchez P, Lloris-Bayo A, González-Molina A. Dissociation of lung function, dyspnea ratings and pulmonary extension in bronchiectasis. *Respir Med.* 2007;101(11):2248-2253. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.06.028>
  37. Roberts HR, Wells AU, Milne DG, Rubens MB, Kolbe J, Cole PJ, et al. Airflow obstruction in bronchiectasis: correlation between computed tomography features and pulmonary function tests. *Thorax.* 2000;55(3):198-204. <https://doi.org/10.1136/thorax.55.3.198>
  38. Bogossian M, Santoro IL, Jamnik S, Romaldini H. Bronchiectasias: estudo de 314 casos tuberculose x não-tuberculose. *J Pneumol.* 1998;24(1):11-16.
  39. Moreira JS, Porto NS, Camargo JJ, Felicetti JC, Cardoso PF, Moreira AL, et al. Bronchiectasis: diagnostic and therapeutic features: A study of 170 patients. *J Pneumol.* 2003;29(5):258-263. <https://doi.org/10.1590/S0102-35862003000500003>
  40. Faria NS Jr, Bigatão AM, Santos SR, Leitão Filho FS, Jardim JR, Oliveira LV. Clinical significance in non-cystic fibrosis bronchiectasis followed in a real practice. *Fisioter Mov.* 2013;26(4):895-904. <https://doi.org/10.1590/S0103-51502013000400018>
  41. Lopes AJ, Camilo GB, de Menezes SL, Guimarães FS. Impact of different etiologies of bronchiectasis on the pulmonary function tests. *Clin Med Res.* 2015;13(1):12-19. <https://doi.org/10.3121/cmr.2014.1236>
  42. Lynch DA, Newell J, Hale V, Dyer D, Corkery K, Fox NL, et al. Correlation of CT findings with clinical evaluations in 261 patients with symptomatic bronchiectasis. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;173(1):53-58. <https://doi.org/10.2214/ajr.173.1.10397099>