

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

Ricardo Holderbaum do Amaral

**AVALIAÇÃO TOMOGRÁFICA DE
BRONQUIECTASIAS EM DIFERENTES
FASES RESPIRATÓRIAS E SUA
CORRELAÇÃO COM TESTES DE
FUNÇÃO PULMONAR EM ADULTOS**

Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

Porto Alegre

2017

Catálogo na Publicação

Holderbaum do Amaral, Ricardo

AVALIAÇÃO TOMOGRÁFICA DE BRONQUIECTASIAS EM DIFERENTES FASES RESPIRATÓRIAS E SUA CORRELAÇÃO COM TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR EM ADULTOS / Ricardo Holderbaum do Amaral. -- 2017.

47 f. : il., graf., tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Patologia, 2017.

Orientador(a): Bruno Hochegger.

1. bronquiectasias. 2. tomografia computadorizada. 3. testes de função pulmonar. 4. patologias pulmonares. 5. tórax. I. Título.

Ricardo Holderbaum do Amaral

**Avaliação Tomográfica de
Bronquiectasias em Diferentes Fases
Respiratórias e sua Correlação com
Testes de Função Pulmonar em Adultos.**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Bruno Hochegger

Porto Alegre

2017

Agradecimentos

Durante todo o tempo dedicado a este trabalho, é impossível individualizar todos os que me ajudaram e apoiaram nos diversos momentos, mas certamente essas pessoas foram imprescindíveis na construção desta dissertação e serei sempre grato.

Gostaria de citar primeiramente meu orientador Bruno Hochegger, a quem agradeço a confiança em minhas buscas e em meu trabalho, a orientação nos meus achados, o convívio agradável e amigo e as inúmeras oportunidades criadas.

Com sua grande paixão por ensinar e com uma experiência acadêmica sem igual, sou grato por poder conviver e aprender, há muitos anos, com minha “tia” Aldema Menini, um grande modelo de professora, mesmo fora da sala de aula.

Agradeço em especial a meus pais. Na estrada que desde cedo me apontaram, aprendi os valores que hoje me servem de norte, o respeito pela família, a seriedade e dedicação ao estudo e ao trabalho, a honestidade e, principalmente, a ânsia por questionamentos, pela curiosidade. Sem sua presença, nada do que conquistei até hoje seria sequer cogitável.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
1.1	BRONQUIECTASIAS – EPIDEMIOLOGIA	7
1.2	BRONQUIECTASIAS - DEFINIÇÃO E FISIOPATOLOGIA	8
1.3	BRONQUIECTASIAS - MORFOLOGIA	15
1.4	DIAGNÓSTICO POR IMAGEM NAS BRONQUIECTASIAS	16
1.5	USO DO ESTUDO TOMOGRÁFICO EM DIFERENTES FASES RESPIRATÓRIAS NO DIAGNÓSTICO DE BRONQUIECTASIAS	17
1.6	BRONQUIECTASIAS E PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR	18
2	BIBLIOGRAFIA	20
3	OBJETIVOS	24
4	ARTIGO CIENTÍFICO	25
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
6	ANEXOS	44

LISTA DE ABREVIATURAS UTILIZADAS

CVF: capacidade vital forçada

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica

FC: fibrose cística

IBA: índice bronquioarterial

MAC: *Mycobacterium avium* complex

TC: tomografia computadorizada

VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo

RESUMO

OBJETIVO. Investigar as variações de calibre das bronquiectasias, relacionadas à tomografia em inspiração e expiração, comparando tais achados à função pulmonar.

MATERIAIS E MÉTODOS. Análise retrospectiva de dados de 63 pacientes diagnosticados com bronquiectasias, conforme critérios tomográficos, selecionados da base de dados dos hospitais da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, e para os quais provas de função pulmonar igualmente estavam disponíveis. O diâmetro das bronquiectasias foi medido nas fases inspiratórias e expiratórias. Suas áreas e índices bronquioarteriais em ambas as fases foram também calculados. Por fim, os resultados das provas de função pulmonar foram comparados com as medidas radiológicas.

RESULTADOS. Vias aéreas bronquiectáticas foram maiores na inspiração do que na expiração (área da secção transversa de 69,44 mm² vs. 40,84 mm²; $p < 0,05$), assim como os índices bronquioarteriais (2,1 vs. 1,4; $p < 0,05$). Bronquiectasias císticas demonstraram a menor variação na área seccional (48%). Os valores previstos de volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) foram 81,5% e 58,3%, no grupo onde as bronquiectasias não puderam ser identificadas nas imagens em expiração e no grupo onde as bronquiectasias continuaram identificáveis, respectivamente. Os valores comparados de capacidade vital forçada (CVF) para estes mesmos grupos foram 77,2% e 56,0%, respectivamente ($p < 0,05$). Uma menor variação da área das bronquiectasias foi associada a pior função pulmonar ($r = 0,32$).

CONCLUSÃO. O diâmetro, a área e mesmo a detecção das bronquiectasias variaram significativamente em relação à fase respiratória, com bronquiectasias não redutíveis demonstrando pior função pulmonar.

PALAVRAS-CHAVE: bronquiectasias; tomografia computadorizada; teste de função pulmonar; patologias pulmonares; tórax.

1 INTRODUÇÃO

Devido ao significativo número de pacientes que sofrem de bronquiectasias e em consonância com o número cada vez maior desses doentes que têm acesso aos exames de imagem, principalmente a tomografia, faz-se necessária a busca por achados que possam auxiliar no diagnóstico e tratamento desta população.

Os estudos em inspiração e expiração tornaram-se prática corrente em múltiplos serviços de radiologia, o que acarreta um volume muito maior de informações do que apenas um estudo em inspiração ou expiração isoladas, uma vez que há a possibilidade de compará-los em um mesmo paciente.

Não existem, até o momento, estudos comparando achados de imagem em inspiração e expiração aos testes de função pulmonar em população adulta com diversas patologias causadoras de bronquiectasias. Os achados diferenciais entre o estudo inspiratório e expiratório são atualmente, na maioria, negligenciados, não se utilizando medidas comparativas entre as duas aquisições.

Determinando a variação de calibre das bronquiectasias conforme o ciclo respiratório e correlacionando esses dados com dados funcionais, espera-se poder otimizar o tratamento desses pacientes através de um diagnóstico mais preciso.

1.1 BRONQUIECTASIAS – EPIDEMIOLOGIA

Bronquiectasias são frequentemente entendidas como um fenômeno secundário a uma doença pulmonar mais grave, como fibrose cística, como sequela de infecções

pulmonares graves ou ainda no contexto de asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e, portanto, uma patologia subnotificada. Por esse motivo, o conhecimento da verdadeira incidência não mudou muito desde as palestras de Blake em 1919 sobre sua avaliação de 20 anos de registros em prontuários (Jex-Blake, 1920). Por outro lado, o uso difundido da tomografia computadorizada (TC) como ferramenta diagnóstica na medicina respiratória, resultou na identificação de um número cada vez maior de casos em pacientes assintomáticos, que não seriam diagnosticados de outra maneira (Rosen, 2006).

A população de Bedford, no Reino Unido, serviu de amostra para um dos primeiros estudos de grande escala, a determinar a incidência de bronquiectasias, em 1953, quando uma incidência de 1,3/1000 foi encontrada (Wynn-Williams, 1953). Dados mais recentes, após o advento da antibioticoterapia, indicam outro cenário. Na Finlândia, observou-se uma incidência estimada de 2,7 casos por 100.000 pessoas, (Säynäjäkangas e cols., 1997) e 3,7 para cada 100.000 crianças na Nova Zelândia, com grandes variações étnicas (Twiss e cols., 2005). Apesar de o uso de antibióticos e a imunização em crianças ter reduzido consideravelmente a incidência, esta doença ainda hoje afeta um grande contingente populacional (Rosen, 2006), o qual é ainda maior em países em desenvolvimento, como o Brasil, onde as bronquiectasias pós-infecciosas continuam um importante problema de saúde pública (Dalcin e cols., 2007).

1.2 BRONQUIECTASIAS - DEFINIÇÃO E FISIOPATOLOGIA

Bronquiectasias, na sua definição mais amplamente conhecida, se referem à dilatação permanente dos brônquios, com destruição dos componentes parietais musculares e elásticos devido à inflamação e/ou infecção aguda ou crônica (Rosen, 2006; King e cols., 2006). Não existem modelos animais amplamente aceitos ou estudos em pacientes nos estágios iniciais. Portanto, os processos fisiopatológicos envolvidos ainda não estão devidamente definidos (King e cols., 2006).

O conceito clássico relata que, uma vez estabelecidas, as bronquiectasias são permanentes. No entanto, por vezes são observadas dilatações brônquicas no curso de infecções pulmonares agudas, com reversão após a resolução do processo infeccioso (Blades e Dungan, 1944; Finke, 1951; Moreira e cols., 2003).

As primeiras descrições de bronquiectasias como a patologia que conhecemos datam do início do século XIX, quando Laennec descreveu a afecção pulmonar, composta pela dilatação de um ou mais brônquios, sendo que, à época, foi atribuído o mecanismo fisiopatológico da retenção de secreções com posterior enfraquecimento das paredes brônquicas e dilatação como causa para estes achados. Laennec postulou que, conforme sua avaliação clínica detalhada e correlação com achados *post-mortem*, qualquer doença que curse com produção crônica de escarro poderia levar a bronquiectasias (Laennec, 1819; Bilton e Jones 2011).

Apesar de todo o conhecimento sobre o tema, a compreensão completa da fisiopatogenia das bronquiectasias ainda não foi alcançada, sendo que os diversos mecanismos concorrentes e sua importância individual ainda são debatidos (Fraser e cols., 1999).

O melhor entendimento dessa doença passa pelo conhecimento da anatomia da árvore traqueobrônquica. Existem duas vias aéreas intrassegmentares, uma via axial, que vai do hilo segmentar até a pleura diametralmente oposta, e a via lateral, que parte da via axial, ventilando as zonas do parênquima pulmonar interpostas entre o hilo do segmento e a superfície distal. Tais vias axiais, mais calibrosas, possuem grande parte da sua extensão recoberta por uma bainha de cartilagem e tecido conjuntivo. Por outro lado, a quase totalidade das vias aéreas laterais é composta de bronquíolos de menor calibre. Isso ajuda a entender o motivo pelo qual os brônquios axiais, ao se dilatarem, mantêm o formato cilíndrico. Contrariamente, um bronquíolo lateral tende a assumir o formato cístico quando sofre a força de tração do interstício pulmonar adjacente (Fraser e cols., 1999; King e cols., 2006).

Estudos de Reynaud demonstraram a importância da obliteração de brônquios menores para a ocorrência de dilatação de brônquios maiores (Hochegger e cols., 2010). O conceito da oclusão da “via brônquica lateral” foi mais concretamente elaborado através do estudo de peças cirúrgicas por Churchill (1949) e Duprez (1951), que propuseram a ocorrência de uma bronquiolite obliterante como mecanismo causal. A avaliação broncográfica e histológica de peças cirúrgicas, desenvolvida por Reid, demonstrou uma redução no número de divisões brônquicas e obliteração das pequenas vias laterais (Reid, 1950), apresentando ênfase ainda maior a este mecanismo fisiopatológico.

Atualmente, os principais mecanismos considerados no desenvolvimento de bronquiectasias são o aumento da tração peribrônquica, como nas atelectasias, o aumento da pressão endobrônquica, no caso da retenção de secreções, e a diminuição

da resistência parietal brônquica, existente na bronquiolite obliterante. Tais mecanismos parecem concorrer para a patogenia (Fraser e cols., 1999; King e cols., 2006; Bilton e Jones, 2011). As bronquiectasias broncopneumônicas, que não cursam com atelectasias, e as secas, sem expectoração, demonstram que atelectasias e acúmulo de secreção não são, individualmente, indispensáveis para a gênese da dilatação brônquica (Fraser e cols., 1999). A obliteração da via lateral parece ser realmente o fator imprescindível na etiologia da doença. Esta obstrução acarreta aumento na força radial sobre a via axial, por maior força de tração sobre esta, com dilatação da mesma. Se a obstrução for permanente, ocorrem as bronquiectasias. Caso contrário, em obstruções temporárias, a dilatação regride, no processo conhecido como bronquiectasias reversíveis (Hochegger e cols., 2010).

Outro fator a ser considerado na dinâmica das bronquiectasias é o gradiente de pressão transbrônquica. Este gradiente surge quando a via aérea lateral está ocluída e não é possível a transmissão da diferença de pressão, sendo a mesma redistribuída para o entorno do brônquio da via axial, o que determina uma força de tração parietal no mesmo, dilatando-o. A oclusão da via lateral pode ser adequadamente demonstrada pela broncografia, onde se identifica a redução do número de gerações brônquicas, que apresentam comprimento alongado. Igualmente, se demonstrou tal achado nos estudos macroscópicos e microscópicos seriados (Lander, 1946; Fraser e cols., 1999; Javidan-Nejad e Bhalla, 2009).

Portanto, a característica permanente e crônica das dilatações, normalmente salientada nas definições clássicas de bronquiectasias, não é de fato útil para o

entendimento do mecanismo fisiopatológico da sua gênese, sendo válido apenas para justificar as formas infectadas ou hemoptóicas (Hochegger e cols., 2010).

A oclusão da via lateral é, majoritariamente, decorrente de bronquiolite e/ou bronquite obliterante, na maioria das vezes infecciosa, geralmente secundária a bactérias e vírus, assim como decorrente de substâncias químicas inaladas ou aspiradas.

Múltiplas comorbidades que se correlacionam com bronquiectasias, como a fibrose cística (FC), hipogamaglobulinemia, discinesia mucociliar, entre outras, mantêm igual relação, pois propiciam o processo infeccioso e, como consequência, a bronquiolite obliterante e a inflamação da via aérea, aspectos dominantes da doença (King e cols., 2006).

O mecanismo mucociliar de defesa é primordial contra microorganismos patogênicos. Além da FC, discinesia ciliar primária, síndrome de Kartagener e de Young constituem defeitos mucociliares. A discinesia ciliar primária caracteriza-se por cílios imóveis, sendo que metade desses pacientes apresenta também síndrome de Kartagener, que agrega da mesma forma *situs inversus* e sinusite, além das bronquiectasias (Barker, 2002; King e cols., 2006). A síndrome de Young é caracterizada por azoospermia obstrutiva, sendo que o defeito no clearance mucociliar está relacionado a muco viscoso, difícil de ser expelido. Tais condições não são a regra nos casos de bronquiectasias. Entretanto, uma história familiar positiva e infertilidade devem levantar a suspeita (Greenstone e cols., 1988; Friedman e cols., 1995).

Mesmo em pacientes sem algum defeito primário no mecanismo mucociliar, o brônquio lesado, estando obstruído e dilatado, é vulnerável aos efeitos diretos dos

microorganismos e os efeitos secundários da resposta do hospedeiro. Ocorre da mesma forma a perda de mecanismos de defesa, principalmente devido ao dano ao transporte mucociliar. Com o clearance diminuído, os brônquios danificados acumulam secreções e se tornam colonizados com bactérias (King e cols., 2006). Isto resulta em maior inflamação, produzindo dano à via aérea, comprometimento do mecanismo mucociliar de limpeza e mais infecção, que culmina em mais inflamação, formando um círculo vicioso (Hochegger e cols., 2010).

Existe um número crescente de deficiências imunes associadas com bronquiectasias, como hipogamaglobulinemia e HIV. Hipogamaglobulinemia é dividida em pacientes com níveis baixos de IgG, como na deficiência imune variável e doença de Bruton, assim como em outras formas, como deficiência de IgA e subclasses da deficiência de IgG. Pacientes com baixos níveis de IgG e bronquiectasias algumas vezes se beneficiam da terapia de reposição. A aspergilose broncopulmonar alérgica tem nas bronquiectasias um de seus componentes principais, podendo ser considerada uma forma de resposta imune descontrolada ou inapropriada, que resulta em dano à via respiratória. (King e cols., 2006).

Aspiração também pode estar associada com bronquiectasias, principalmente em associação com *Helicobacter pylori* (Tsang e cols., 1998).

A relação da inflamação com a fisiopatologia da perda estrutural da parede brônquica foi explorada por múltiplos autores. No estudo de Boyd (1931) e, posteriormente, nos experimentos de Warner (1935) e Whitwell (1952), foi proposta a correlação da história de broncopneumonia ou bronquite na infância com a ocorrência de bronquiectasias. O mecanismo neuroparalítico, proposto por Stokes em 1882 e

posteriormente explorado por Koberle e Alcântara a partir dos anos 1950, igualmente foi considerado na fisiopatogenia de tais achados. Estudos em pacientes, portadores de doença de Chagas comprovaram a destruição de gânglios parassimpáticos brônquicos naqueles acometidos por bronquiectasias, que poderiam explicar atrofia muscular e dilatações brônquicas (Koberle e Alcântara, 1960).

Interações patógeno-hospedeiro determinam muitos dos mecanismos que prejudicam a resposta do hospedeiro, causando dano brônquico. Esses processos incluem a inibição do mecanismo mucociliar de limpeza, interação com neutrófilos, dano direto ao epitélio da via aérea e inflamação mediada por células na parede brônquica. A colonização bacteriana recorrente leva à lesão progressiva dos brônquios mediada por neutrófilos, linfócitos T e citocinas derivadas de monócitos (Rosen, 2006). As ações dos mediadores inflamatórios elastase e colagenase, por sua vez, induzem inflamação e destruição dos componentes elásticos e musculares das paredes brônquicas, enquanto a força elástica do pulmão circundante exerce tração, expandindo o diâmetro das vias aéreas envolvidas (Sepper e cols., 1995; Gaga e cols., 1998; Tsang e cols., 1998; Shum e cols., 2000). Bronquiectasias se associam ainda com aumento da proliferação arterial brônquica e malformações arteriovenosas, predispondo à hemoptise (Liebow, 1949).

Os patógenos associados em maior frequência são o *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Streptococcus pneumoniae*. Outros patógenos importantes incluem a *Moraxella catarrhalis*, *Aspergillus*, MAC e o *Micobaterium tuberculosis* (King e cols., 2006; Javidan-Nejad e Bhalla 2009).

Vale ressaltar que a tuberculose é uma causa amplamente reconhecida de bronquiectasias, com uma prevalência entre 1% a 11% nestes pacientes, e uma tendência global de aumento na prevalência, bem como no crescimento do abandono do tratamento e dos casos multirresistentes. Bronquiectasias dos lobos superiores são muito frequentemente secundárias à tuberculose ou aspergilose broncopulmonar alérgica (Lander, 1946; Fraser e cols., 1999). Por sua vez, o *Stafilococcus aureus* não é um patógeno comum, e sua presença repetida nas culturas deve levar a suspeita de um diagnóstico de fibrose cística (King e cols., 2006; Javidan-Nejad e Bhalla, 2009).

1.3 BRONQUIECTASIAS - MORFOLOGIA

A doença pode compreender uma distribuição focal ou difusa (Barker e Bardana, 1988). As focais podem se seguir a um caso grave de pneumonia, bem como à obstrução brônquica por corpo estranho, broncolito ou tumor de crescimento lento, distorção anatômica após lobectomia ou linfonodomegalias peribrônquicas. Estas alterações predis põem à infecção recorrente e à formação de bronquiectasias distalmente ao local de obstrução. Bronquiectasias focais por obstrução brônquica devem ser reconhecidas, pois podem ser tratadas com intervenções locais por fibrobroncoscopia ou cirurgia. Por outro lado, no caso das bronquiectasias difusas, o mais provável é que exista uma doença subjacente (Rosen, 2006).

Bronquiectasias podem ser classificadas radiológica e patologicamente em cilíndricas, varicosas e císticas. Entretanto, esta distinção não influencia na definição da etiologia, tratamento ou prognóstico de pacientes individuais (Tannenberg e Pinner,

1942). Nas cilíndricas, ocorre dilatação uniforme do brônquio, com término abrupto e preservação do número de gerações brônquicas. As bronquiectasias císticas ou saculares consistem de dilatações que apresentam aumento progressivo em direção à periferia do pulmão, acometendo três ou quatro gerações brônquicas, com término em fundo de saco, próximo à superfície pleural. No caso das varicosas, há irregularidade no tamanho e forma dos brônquios dilatados, que se encontram deformados e com diversos locais constrictos, com dilatação terminal (Hochegger e cols., 2010).

1.4 DIAGNÓSTICO POR IMAGEM NAS BRONQUIECTASIAS

Uma vez que bronquiectasias são definidas como a dilatação anormal das vias aéreas, o diagnóstico depende da visualização de alterações típicas, seja radiográfica ou anatomicamente. Em radiografias torácicas, algumas vezes constitui um achado evidente, com a perda da definição de vasos em segmentos pulmonares afetados, secundário à fibrose brônquica e redução volumétrica, bem como a dilatação e espessamento de paredes brônquicas. Entretanto, o diagnóstico na maioria das vezes ocorre através da tomografia. Este exame é comparável à broncografia, que já foi considerada o padrão ouro, mas caiu em desuso devido a ser um exame invasivo, que acarreta riscos e é extremamente desagradável ao paciente. Ademais, a tomografia é bastante acurada no diagnóstico, com sensibilidade e especificidade maiores que 90%. O diagnóstico tomográfico decorre conforme os critérios da Fleischner Society, definidos por um aumento do diâmetro do brônquio comparado à artéria que o acompanha (sinal do anel de sinete), perda do afilamento brônquico usual em direção à

periferia e identificação de brônquio a menos de 1 cm da superfície pleural (Hansell e cols., 2008; Chung e cols., 2011).

O sinal do anel de sinete decorre da dilatação do brônquio, muitas vezes acompanhada igualmente pela vasoconstrição arterial pela hipoventilação (Hochegger e cols., 2010). Esse sinal pode ser avaliado mais objetivamente através do índice bronquioarterial (IBA), obtido pela divisão do diâmetro intraluminal brônquico pelo diâmetro da artéria pulmonar adjacente (Seneterre e cols., 1994; Kim e cols., 1997). A definição do índice e os padrões de normalidade variam na literatura. Igualmente, pode haver variação interobservador na mensuração. Entretanto, na literatura, observa-se boa concordância inter e intra-observador (Seneterre e cols., 1994; Desai e cols., 1994). Um índice entre 0,6 e 0,7 é considerado como normal em pacientes jovens, sendo que em indivíduos com mais de 65 anos, pode-se esperar um índice em torno de 1. Em relação às bronquiectasias, um IBA de 1,5 ou mais é usualmente aceito como diagnóstico (Kang e cols., 1995).

1.5 USO DO ESTUDO TOMOGRÁFICO EM DIFERENTES FASES RESPIRATÓRIAS NO DIAGNÓSTICO DE BRONQUIECTASIAS

Muitos protocolos para avaliação rotineira de doenças, que cursam com bronquiectasias incluem aquisições tomográficas em inspiração e expiração, obtidas durante a respiração voluntária. Os estudos em inspiração são utilizados para detectar mudanças estruturais como bronquiectasias, espessamento peribrônquico e

consolidações. Os estudos em expiração, por sua vez, são mais sensíveis na detecção de aprisionamento aéreo (Tiddens e Jong, 2006; Long, 2007).

O grande aspecto negativo de tal abordagem é que muitos desses pacientes, por sofrerem de doenças crônicas, necessitarão de tomografias repetidas ao longo dos anos e, portanto, realizar o exame em inspiração e expiração aumenta consideravelmente a dose acumulada de radiação ao longo das suas vidas (Loeve e cols., 2009).

As técnicas atuais para minimizar a radiação da tomografia incluem protocolos de baixa dose, centragem automática do paciente no gantry (Li e cols., 2007) e redução do número de imagens por aquisição, estratégias desenvolvidas primariamente para o uso em estudos em inspiração (Jong e cols., 2006; Paterson e Frush, 2007; Robinson, 2007).

Ademais, foi similarmente proposto que estudos apenas em expiração, seriam suficientes para a detecção de bronquiectasias, determinando uma dose até 75% menor de radiação (Loeve e cols., 2009).

Por outro lado, foi demonstrado que estudos em inspiração evidenciam vias aéreas mais dilatadas que aqueles em expiração, sendo que a detecção de bronquiectasias incipientes talvez seja apenas possível nesses estudos inspiratórios (Mott e cols., 2013).

1.6 BRONQUIECTASIAS E PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR

A espirometria consiste na medida de alguns dos volumes pulmonares, como a capacidade vital, e alguns dos fluxos aéreos. O exame é realizado com uma inspiração profunda, até a repleção máxima dos pulmões, que consiste na capacidade pulmonar total, seguida de uma expiração rápida e máxima, pelo maior tempo possível.

As principais variáveis obtidas são a capacidade vital forçada (CVF), o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e o índice de Tiffeneau.

A CVF corresponde ao volume máximo expirado com esforço, o mais rapidamente possível, a partir de uma inspiração máxima. Determinada medida encontra-se reduzida nos distúrbios restritivos, podendo estar reduzida igualmente nos obstrutivos, por diminuição da capacidade de retração elástica pulmonar, caso em que teremos fluxos reduzidos. Quando está reduzida, mas com fluxos normais ou supranormais, temos uma doença restritiva.

O volume expirado no primeiro segundo da CVF é chamado VEF1, sendo a variável mais usada na prática, principalmente nas doenças obstrutivas, quando se encontra reduzido. Pode conjuntamente estar reduzido nos casos de afecções restritivas, mas nunca ultrapassando uma diferença entre valores percentuais superior a 5% em relação à CVF (Corrêa da Silva e cols., 2005).

Os testes de função pulmonar podem ser usados como parâmetro de gravidade nos pacientes com bronquiectasias, existindo inclusive escores dedicados a esses doentes (McDonnell e cols., 2013).

Ademais, anteriormente se demonstrou que as medidas tomográficas quantitativas de enfisema e aprisionamento aéreo estão fortemente associadas com declínio da função pulmonar (Mets e cols., 2012). Entretanto, o autor desconhece

qualquer estudo correlacionando achados tomográficos em inspiração e expiração correlacionados aos testes de função pulmonar.

2 BIBLIOGRAFIA

Barker AF. Bronchiectasis. *N Engl J Med*. 2002;346:1383–93.

Barker AF, Bardana EJ Jr. Bronchiectasis: update of an orphan disease. *Am Rev Respir Dis*. 1988;137:969–78

Bilton D, Jones AL. Bronchiectasis: epidemiology and causes. *Eur Respir Mon*. 2011. 52,1–10. ISSN: 1025-448x.

Boyd GL. Bronchiectasis in children. *Canad Med Ass J*. 1931;25:174 -182.

Blades B, Dungan DJ. Pseudobronchiectasis. *J Thorac Surg*. 1944;13:408.

Corrêa da Silva LC, Rubin A, Corrêa da Silva L, Fernandes J. Espirometria na prática médica. *Rev Assoc Med Rio Grande Do Sul*. 2005 jul.-set;49(3):183-194.

Chung JH, Kanne JP, Gilman MD. CT of diffuse tracheal disease. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196:W240–246. doi: 10.2214/AJR.09.4146.

Churchil ED. The segmental and lobular physiology and pathology of the lung. *J Thorac Surg*. 1949;18:279-293.

Dalcin PT, Perin C, Menna Barreto S. Diagnosis and treatment of bronchiectasis: an update. *Rev HCPA*. 2007;27(1) .

Desai SR, Wells AU, Cheah FK, Cole PJ, Hansell DM. The reproducibility of bronchial circumference measurements using computed tomography. *Br J Radiol*. 1994;67:257-262.

Duprez A. Les limites anatomiques de la dilatation des bronches; l'obstruction des petites bronches. *J Franc Chir Thorac*. 1951;5:442-453.

Finke W. Reversibility of early bronchiectasis; its complications for therapy and prevention. *NY J Med*. 1951;51:116-136.

Fraser RS, Muller NL, Colman NC, Pare PD. Bronchiectasis and other bronchial abnormalities. *Fraser and Pares Diagnosis of Diseases of the Chest*. 4th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders. 1999:226-597.

Friedman KJ, Teichtahl H, De Kretser DM, Temple-Smith P, Southwick GJ, Silverman LM *et al*. Screening Young syndrome patients for CFTR mutations. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:1353-7.

Gaga M, Bentley A, Humbert M, Barkans J, O'Brien F, Wathen CG *et al*. Increases in CD4 T lymphocytes, macrophages, neutrophils, and interleukin 8 positive cells in the airways of patients with bronchiectasis. *Thorax*. 1998;53:685-691

Greenstone MA, Rutman A, Hendry WF, Cole PJ. Ciliary function in Young's syndrome. *Thorax*. 1988;43:153-4.

Hochegger B, Irion K, Bello R, Marchiori E, Moreira J, Porto NS *et al*. Understanding the classification, physiopathology and the diagnostic radiology of bronchiectasis. *Rev Port Pneumol*. 2010 Jul-Aug;16(4):627-39.

Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008 Mar;246(3):697-722.

Javidan-Nejad C, Bhalla S. Bronchiectasis. *Radiol Clin North Am*. 2009;47(2):289-306.

Jex-Blake AJ. A lecture on bronchiectasis: delivered at the Hospital for Consumption Brompton, November 19th, 1919. *Br Med J*. 1920;1:591-594.

Jong PA, Nakano Y, Lequin MH, Tiddens HA. Dose reduction for CT in children with cystic fibrosis: is it feasible to reduce the number of images per scan? *Pediatr Radiol*. 2006;36:50-53.

Kang EY, Miller RR, Muller NL. Bronchiectasis: comparison of preoperative thinsection CT and pathologic findings in resected specimens. *Radiology*. 1995;195:649-654.

Koberle F, Alcantara FG. Mechanisms of destruction of the neurons of the peripheral nervous system in Chagas disease. *Hospital (Rio)*. 1960;57:1057-1062.

King P, Holdsworth S, Freezer N, Holmes. Bronchiectasis. *P Intern Med J*. 2006 Nov; 36(11):729-37.

Kim JS, Muller NL, Park CS, Lynch DA, Newman LS, Grenier P *et al.* Bronchoarterial ratio on thin section CT: comparison between high altitude and sea level. *J Comput Assist Tomogr.* 1997;21:306-311

Laennec RTH. *De l'Auscultation Mediate ou Traite du Diagnostic des Maladies des Poumons et du Coeur.* [On Mediate Auscultation or Treatise on the Diagnosis of the Diseases of the Lungs and Heart]. Paris, Brosson and Chaude, 1819.

Lander FPL. Bronchiectasis and atelectasis : Temporary and permanent changes. *Thorax.* 1946;1:198-121.

Liebow A, Hales M, Lindskog G. Enlargement of the bronchial arteries and their anastomoses with the pulmonary arteries in bronchiectasis. *Am J Pathol.* 1949;25:211–231.

Long FR. High-resolution computed tomography of the lung in children with cystic fibrosis: technical factors. *Proc Am Thorac Soc.* 2007;4:306–309.

Loeve M, Lequin MH, deBruijne M, Hartmann IJ, Gerbrands K, van Straten M *et al.* Cystic fibrosis: are volumetric ultra-low-dose expiratory CT scans sufficient for monitoring related lung disease? *Radiology.* 2009;253:223–9.

Li J, Udayasankar UK, Toth TL, Seamans J, Small WC, Kalra MK. Automatic patient centering for MDCT: effect on radiation dose. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188:547–552.

McDonnell MJ, Ward C, Lordan JL, Rutherford RM. Non-cystic fibrosis bronchiectasis. *QJM.* 2013 Aug;106(8):709-15.

Mets OM, Murphy K, Zanen P, Gietema HA, Lammers JW, van Ginneken B *et al.* The relationship between lung function impairment and quantitative computed tomography in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Radiol.* 2012 Jan;22(1):120-8.

Mott LS, Graniel KG, Park J, de Klerk NH, Sly PD, Murray CP *et al.* Assessment of early bronchiectasis in young children with cystic fibrosis is dependent on lung volume. *Chest.* 2013;144:1193–8.

Moreira JS, Porto NS, Camargo JJP, Felicetti JC, Cardoso PFG, Moreira ALS, *et al.* Bronquiectasias: aspectos diagnósticos e terapêuticos Estudo de 170 doentes. *J Pneumol.* 2003; 29:258-263.

Paterson A, Frush DP. Dose reduction in paediatric MDCT: general principles. *Clin Radiol.* 2007;62:507–517.

Robinson TE. Computed tomography scanning techniques for the evaluation of cystic fibrosis lung disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2007;4:310–315.

Reid LM. Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis. *Thorax.* 1950;5:233 -247.

Rosen MJ. Chronic Cough Due to Bronchiectasis ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2006 Jan;129(1 Suppl):122S-131S.

Säynäjäkangas O, Keistinen T, Tuuponen T, Kivelä SL. Bronchiectasis in Finland: trends in hospital treatment. *Respir Med.* 1997; 91: 395–398.

Sepper R, Konttinen Y, Ding Y, Takagi M, Sorsa T. Human neutrophil collagenase (MMP-8), identified in bronchiectasis BAL fluid, correlates with severity of disease. *Chest.* 1995;107:1641– 1647.

Seneterre E, Paganin F, Bruel JM, Michel FB, Bousquet J. Measurement of the internal size of bronchi using high resolution computed tomography (HRCT) *Eur Respir J.* 1994; 7:596-600.

Shum D, Chan S, Ip M. Neutrophil-mediated degradation of lung proteoglycans: stimulation by tumor necrosis factor-alpha in sputum of patients with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:1925-1931

Tannenberg J, Pinner M. Atelectasis and bronchiectasis: an experimental study concerning their relationship. *J Thorac Surg.* 1942;11:571-82.

Tiddens HA, Jong PA. Update on the application of chest computed tomography scanning to cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2006;12:433-439.

Tsang KW, Lam SK, Lam WK, Karlberg J, Wong BC, Hu WH, *et al.* High seroprevalence of *Helicobacter pylori* in active bronchiectasis. *AmJ Respir Crit Care Med.* 1998;158:1047-51.

Tsang K, Chan K, Ho P, Zheng L, Ooi GC, Ho JC *et al.* Sputum elastase in steady-state bronchiectasis. *Chest.* 1998;117:420-426.

Twiss J, Metcalfe R, Edwards E, and Byrnes C. New Zealand national incidence of bronchiectasis "too high" for a developed country. *Arch Dis Child.* 2005;90:737-740.

Warner WP. Factors causing bronchiectasis, their clinical applications to diagnosis and treatment. *JAMA.* 1935;105:1666-1670.

Whitwell F. A study of the pathology and pathogenesis of bronchiectasis. *Thorax.* 1952; 7:213-239.

Wynn-Williams N. Bronchiectasis: a study centred on Bedford and its environs. Br Med J. 1953;1:1194-1199

3 OBJETIVOS

Dada a prevalência da doença e a possibilidade de se estudar o comportamento dinâmico das bronquiectasias em tomografias computadorizadas comparando estes resultados com testes de função pulmonar de pacientes atendidos no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, os objetivos desse projeto foram:

- a) Investigar as variações de calibre das bronquiectasias, relacionadas à tomografia em inspiração e expiração, comparando aos testes de função pulmonar.
- b) Avaliar a persistência ou não dos achados diagnósticos de bronquiectasias nos estudos em inspiração e expiração relacionando os achados aos testes de função pulmonar dos pacientes que permaneceriam ou não com o diagnóstico de bronquiectasias, se avaliado apenas o estudo em expiração.
- c) Determinar se o estudo em expiração isolado é suficiente na avaliação das bronquiectasias.

4 ARTIGO CIENTÍFICO

Computed tomography findings of bronchiectasis in different respiratory phases correlate with pulmonary function test data in adults

Ricardo Amaral, Carlos Schuler Nin, Vinicius Valerio Silveira de Souza, Giordano Rafael
Tronco Alves, Edson Marchiori, Klaus Irion, Gustavo Meirelles, Bruno Hochhegger

Publicado na Revista LUNG

(Lung. 2017 Mar 28. doi: 10.1007/s00408-017-9995-3)

Computed tomography findings of bronchiectasis in different respiratory phases correlate with pulmonary function test data in adults

Abstract

Objective: To investigate bronchiectasis variations in different computed tomography (CT) respiratory phases, and their correlation with pulmonary function test (PFT) data, in adults. **Methods:** retrospective data analysis from 63 patients with bronchiectasis according to CT criteria selected from the institution database and for whom PFT data were also available. Bronchiectasis diameter was measured on inspiratory and expiratory phases. Its area and matched airway-vessel ratios in both phases were also calculated. Finally, PFT results were compared with radiological measurements.

Results: Bronchiectatic airways were larger on inspiration than on expiration (mean cross-sectional area, 69.44 mm² vs. 40.84 mm²; $p < 0.05$) as were airway-vessel ratios (2.1 vs. 1.4; $p < 0.05$). Cystic bronchiectasis cases showed the least variation in cross-sectional area (48%). Mean predicted values of forced expiratory volume in 1 second (FEV1) and forced vital capacity (FVC) were 81.5% and 77.2%, respectively, in the group in which bronchiectasis could not be identified on expiratory images, and 58.3% and 56.0%, respectively, in the other group ($p < 0.05$). Variation in bronchiectasis area was associated with poorer lung function ($r = 0.32$). **Conclusion:** Bronchiectasis detection, diameter, and area varied significantly according to CT respiratory phase,

with non-reducible bronchiectasis showing greater lung function impairment.

Keywords:

Computed Tomography; Bronchiectasis; Pulmonary Function Test; Pulmonary Disease;
Thorax

Key Points

- Bronchiectasis dimensions vary according to respiratory phase on CT scans.
- Low-dose expiratory scans are not sufficient to adequately evaluate bronchiectatic disease.
- Non-reducible bronchiectasis is associated with greater pulmonary function impairment.
- Bronchiectasis dynamic characteristics might be used as markers of pulmonary function.

Abbreviations

CT computed tomography

PFT pulmonary function test

FEV1 forced expiratory volume in 1 second

FVC forced vital capacity

Introduction

Bronchiectasis is defined as irreversible localized or diffuse dilation of the airways, usually arising from chronic bronchial inflammation or infection (1, 2). It is a fairly common progressive respiratory disorder, characterized by high morbidity and reduced quality of life, due mainly to recurrent chest infection and related complications (3). The pathophysiology of bronchiectasis development is rather complex; the airways dilate in response to an inflammatory reaction, causing damage to the airway walls, which ultimately advances to muscle and cartilage loss (4). In addition, elevated mucosal activity and impaired mucociliary clearance are contributive factors leading to the chronic obstructive character of bronchiectasis (3).

Computed tomography (CT) plays a central role in the assessment of bronchiectasis (1, 5–11). Routine high-resolution CT protocols include the acquisition of inspiratory and expiratory images during maximum and minimum voluntary breath holds (12, 13).

Whereas end-inspiratory scans are useful for the evaluation of structural changes, such as bronchial wall thickening, consolidations, and bronchiectasis, end-expiratory images are crucial for the detection of air trapping, which is often an early finding in the spectrum of small-airway diseases (13–15).

Various efforts have been made to decrease CT radiation exposure in patients with conditions that require multiple follow-up CT examinations, including the development of ultra-low-dose protocols and the acquisition of only expiratory images to monitor airway disease using volumetric analysis (12). Nevertheless, significant variations have been described in quantifications related to the expiratory CT phase (16).

Parenchymal impairment and airway loss can be evaluated consistently with pulmonary function tests (PFTs) (17-20), but evidence of correlation between CT measurements of bronchiectasis in different pulmonary phases and lung function is limited. We aimed to investigate the variation in the tomographic characteristics of bronchiectasis on endinspiratory and end-expiratory images in adults, and to evaluate their correlations with PFT findings.

Materials and Methods

With the approval of our institutional ethics review board, we conducted this retrospective study by searching the term “bronchiectasis” in radiology reports from our Radiology Department’s picture archiving and communication system. All chest CT examinations conducted between June 2012 and January 2015 were included in the search. One hundred and ten cases for which end-inspiratory and end-expiratory images were available were initially enrolled.

Twenty-four cases were excluded because no PFT was performed within 3 months of the date of CT acquisition. Other exclusion criteria were: tomographic signs of acute infection (n = 10), unsatisfactory expiratory effort [as defined by previous studies (21) as the absence of anterior bowing of the posterior tracheal wall (n = 7)], and patient age < 18 years (n = 6).

CT Measurements

Images were acquired using a 64-multidetector CT scanner (LightSpeed VCT; GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). The acquisition protocol included 0.625-mm slice

collimation, 0.625-mm reconstruction, 0.4-s gantry rotation interval, 7.5-mm/s table speed, 120 kV, and 200 mA. For end-expiratory CT, the tube current was fixed at 50 mAs. Each

study comprised one volumetric end-inspiratory and one end-expiratory scan. All patients received standard instructions for voluntary breath holding before the examination.

Two thoracic radiologists with 5 and 8 years of experience, respectively, who were blinded to clinical information reviewed the scans together at an GE Advantage workstation (AW 4.4; CA, USA) and collected study data consensually. The diagnosis of bronchiectasis was based on the Fleischner Society's CT criteria, defined by an increased bronchial diameter compared with the accompanying pulmonary artery (signet ring sign), lack of tapering of bronchi, and identification of bronchi within 1 cm of the pleural surface (8).

Bronchiectasis was then classified according to morphological appearance as cylindrical, varicose, or cystic. Cylindric bronchiectasis was defined by a uniformly dilated bronchus. The varicose type was characterized by irregularly shaped and variably sized bronchiectasis, with deformities due to local constrictions. The cystic type was defined by dilation that increased progressively toward the lung periphery, with a ballooning appearance (1).

All bronchiectatic changes were measured on inspiratory images that were true transverse sections including the airway wall (external diameter), with selection of a point 2.0 cm distal to the bronchial bifurcation for the assessment, using multiplanar reconstruction. The measurements were repeated at the same level using the identical

technique on corresponding expiratory images. Matched airway-vessel ratios were calculated on both inspiratory and expiratory images, by dividing the airway diameter by the accompanying artery diameter measured at the same level (16).

Paired expiratory images were evaluated to assess the maintenance of bronchiectasis criteria. Subjects were grouped according to whether they fulfilled the criteria in both phases. In patients with bronchiectasis at more than one site, the site showing greater reduction on end-expiratory images was selected for analysis. End-expiratory CT images were also used to register the occurrence of air trapping.

Pulmonary Function Tests

Spirometry (Erich Jaeger Laboratories, Friedberg, Germany) was performed in all patients according to the American Thoracic Society requirements (18). FEV1 and FVC were expressed as predicted percentage values. Inspiratory and expiratory images data were used to examine the correlation of PFT results with bronchiectasis area variability and bronchiectasis criteria maintenance on expiration.

Statistical Analysis

SPSS software (version 14.0 for Windows; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used for all statistical analyses, with a significance level of $p < 0.05$. Pearson's product-moment correlation coefficient was used to compare the variation among bronchiectatic areas on CT images with PFT results.

Results

The analysis included data from 63 patients [$n = 23$ (36.5%) males] aged 18–80 (mean, 53.2 ± 17.1) years. The baseline characteristics of the study sample are shown in Table

1. The most common diagnoses were tuberculosis sequelae and primary bronchiectasis (Table 2).

A total of 126 matched airway-vessel pairs were measured on inspiratory and expiratory CT images. Affected airways were larger on inspiration than on expiration (mean crosssectional

area, 69.44 mm² vs. 40.84 mm²; $p < 0.05$; Figure 1, Figures 2 and 4). Airwayvessel ratios were also higher in the end-inspiratory phase (2.1 vs 1.4; $p < 0.05$; Figure

2). If analyzed in the end-expiratory, 62% of bronchiectasis cases diagnosed by endinspiratory

examination did not meet CT criterial for diagnosis.

Cylindric bronchiectasis was present in 71% of cases, whereas the varicose and cystic forms were found in 17% and 12% of cases, respectively. Less variation in crosssectional

area was observed for cystic bronchiectasis (48%) than for the cylindric (54%)

and varicose (59%) types, but this difference was not significant. Air trapping and multiple lobe disease were present in 59% and 54% of cases, respectively. The

presence of either finding did not differ according to bronchiectatic area variation on end-inspiratory versus end-expiratory images.

Significant differences in pulmonary function were observed between patients whose bronchiectasis did and did not persist in the end-expiratory phase, as defined by the persistence or not of its diagnostic criteria on the expiratory scan. The first group, of persistent bronchiectasis, had a FEV1 of 58.3% versus 81.5% on the second group ($p <$

0.05). Additionally, FVC was 56.0% in the first group compared to 77.2% in the latter ($p < 0.05$). Correlation analysis also demonstrated that bronchiectatic area variation on CT was related to poorer pulmonary function ($r = 0.32$).

Discussion

Studies examining whether end-expiratory CT is sufficient to diagnose diseased airways in children have produced discrepant results. Mott *et al.* (16) found that airways were more dilated on end-inspiratory images than on end-expiratory images, and concluded that expiratory scans were less sensitive for the detection of bronchiectasis, as they led to the underestimation of disease extension in a pediatric population with cystic fibrosis. Conversely, Loeve *et al.* (12) reported that bronchiectasis scores matched closely, with good agreement between end-inspiratory and end-expiratory CT images for the Brody-II total score and measures of bronchiectasis, airway wall thickening, mucus plugging, and pulmonary opacity in children with cystic fibrosis. In our study, bronchiectasis dimensions and airway-vessel ratios were larger on end-inspiratory images. In addition, the majority of bronchiectasis cases diagnosed by end-inspiratory examination did not fulfill the CT criteria in the end-expiratory phase. This difference may relate to the examination of data from a more general population, which was not restricted to patients with cystic fibrosis, as in previous studies. Another difference among studies is the mean age of patients [12.6 years in Loeve *et al.* (12)], which might have influenced the understanding of breath-hold instructions. We believe that adults can better understand and comply with these instructions.

Reid (22) found that the varicose form of bronchiectasis was most common (62%), followed by the cylindrical (27%) and cystic (11%) forms. In our study, cylindrical

bronchiectasis was most prevalent, followed by the varicose and cystic types. This discrepancy may be explained by differences between study populations, as the patients investigated by Reid (22) underwent lobectomy due to bronchiectasis, which is usually indicated for advanced cases, in which varicose and cystic features are more frequent.

We observed that air trapping was present in the majority of cases. This feature is often accompanied by other abnormal findings on high-resolution CT. In a previous study, 64% of 50 subjects with normal pulmonary function had some degree of air trapping (23). Similarly, we found no significant difference in bronchiectasis reduction between patients with and without air trapping, likely due to the high prevalence of this feature in healthy individuals.

Our results show that poorer pulmonary function was associated with the fulfillment of diagnostic criteria for bronchiectasis on end-expiratory CT. This finding suggests that both end-inspiratory and end-expiratory scans should be acquired routinely, given that the former alone cannot predict bronchiectasis variation, and use of the latter alone might lead examiners to miss a large number of bronchiectatic areas.

One limitation of our study is the heterogeneity of the sample, which could limit the reproducibility of our results. In addition, the assessment of bronchiectasis can be affected by several variables; even with the use of high-resolution protocols, the low dose applied for expiratory scans could influence the measurements. The reduction of radiation dose increases the variability in airway change assessment, notably in smaller airways; this effect is more pronounced at doses ≤ 20 mAs (24).

Conclusions

Bronchiectasis presence, diameter, and area varied according to respiratory phase on CT scans. Our results demonstrate that low-dose end-expiratory scans are not sufficient for the evaluation of bronchiectasis. Moreover, persistent bronchiectasis on endexpiratory

CT is associated with poorer pulmonary function. These findings can have important implications for the future comprehension of the dynamic characteristics of bronchiectasis as markers of pulmonary function impairment.

The authors declare no conflict of interest.

This study has received no external funding.

All procedures performed in this study were in accordance with the ethical standards of the institutional and national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Informed consent was waived according to the institution ethics committee resolution.

References

1. Barker AF. Bronchiectasis. *N Engl J Med* 2002; 346: 1383–93.
2. King P1, Holdsworth S, Freezer N, Holmes P. Bronchiectasis. *Intern Med J*. 2006;36(11):729-37.
3. Milliron B, Henry TS, Veeraraghavan S, Little BP. Bronchiectasis: Mechanisms and Imaging Clues of Associated Common and Uncommon Diseases. *Radiographics*. 2015 Jul-Aug;35(4):1011-30

4. Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword—the model of bronchiectasis. *Eur J Respir Dis Suppl* 1986;147:6–15.
5. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT. British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax* 2010; 65(Suppl. 1):i1–58.
6. Diederich S, Roos N, Thomas M, Peters PE. Diagnostic imaging in bronchiectasis: value of CT and HRCT [in German]. *Radiologe* 1996;36:550–559.
7. Hansell DM. Bronchiectasis. *Radiol Clin North Am* 1998;36:107–128.
8. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008 Mar;246(3):697-722. doi:10.1148/radiol.2462070712. Epub 2008 Jan 14.
9. Lynch DA, Newell JD, Tschomper BA, *et al*: Uncomplicated asthma in adults: comparison of CT appearance of the lungs in asthmatic and healthy subjects. *Radiology* 1993; 188:829-833.
10. Dodd JD, Souza CA, Muller NL: Conventional high-resolution CT versus helical high resolution MDCT in the detection of bronchiectasis. *AJR Am J Roentgenol* 2006;87:414-420.
11. Grenier P, Maurice F, Musset D, *et al*. Bronchiectasis: assessment by thin-section CT. *Radiology* 1986; 161:95-99.
12. Loeve M, Lequin MH, deBruijne, *et al*. Cystic fibrosis: are volumetric ultra-low-dose expiratory CT scans sufficient for monitoring related lung disease? *Radiology*. 2009;253:223–9.
13. Tiddens HA, de Jong PA. Update on the application of chest computed tomography

scanning to cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med* 2006;12:433–439.

14. Martinez TM, Llapur CJ, Williams TH, *et al.* High-resolution computed tomography imaging of airway disease in infants with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:1133–1138.

15. Bonnel AS, Song SM, Kesavaraju K, *et al.* Quantitative air-trapping analysis in children with mild cystic fibrosis lung disease. *Pediatr Pulmonol* 2004;38:396 – u405.

16. Mott LS, Graniel KG, Park J, *et al.* Assessment of early bronchiectasis in young children with cystic fibrosis is dependent on lung volume. *Chest* 2013;144:1193–8.

17. Johns DP, Walters JA, Walters EH. Diagnosis and early detection of COPD using spirometry. *J Thorac Dis.* 2014;6(11):1557–1569.

18. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, *et al.* Standardisation of spirometry. ATS/ERS task force: standardisation of lung function testing. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-338.

19. da Silva LCC, Rubin AS, da Silva LMC, Fernandes JC. Spirometry in medical practice. *Rev Assoc Med Rio Grande Do Sul* 2005;49 (3):183-194.

20. Timmins SC, Diba C, Farrow CE, *et al.* The relationship between airflow obstruction, emphysema extent, and small airways function in COPD. *Chest* 2012;142:312-9.

21. Chung JH, Kanne JP, Gilman MD. CT of diffuse tracheal disease. *AJR Am J Roentgenol.*2011;196:W240–246. doi: 10.2214/AJR.09.4146.

22. Reid LM. Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis. *Thorax.* 1950;5(3):233–247.

23. Tanaka N, Matsumoto T, Miura G, *et al.* Air trapping at CT: high prevalence in asymptomatic subjects with normal pulmonary function. *Radiology*. 2003; 227:776-785.

24. de Jong PA, Long FR, Nakano Y, *et al.* Computed tomography dose and variability of airway dimension measurements: how low can we go? *Pediatr Radiol*. 2006 Oct;36(10):1043-7.

Annexes

Table 1. Baseline characteristics of the study sample

Characteristic	Value
Mean age (years)	53.2
Disease extension	
- Unilobar	34/63 (54%)
- Multilobar	29/63 (46%)
Bronchiectasis mean area (mm ²)	
- Inspiration	69.44
- Expiration	40.84

Table 2. Main diagnoses. COPD = chronic obstructive pulmonary disease

Main Diagnosis	n (%)
Idiopathic	24 (38)
Tuberculosis-related	13 (20.6)
Asthma	6 (9.5)
COPD	5 (7.9)
Interstitial lung disease	4 (6.3)
Lung cancer	2 (3.2)
Lung transplant	2 (3.2)
Aspiration	2 (3.2)
Mediastinal cancer (post-actinic)	2 (3.2)
Cystic fibrosis	1 (1.6)
Mycobacteria (non-tuberculosis)	1 (1.6)
Sarcoidosis	1 (1.6)
Total	63 (100)

Fig. 1. Bronchiectasis areas (A) and airway-vessel ratios (B) on inspiration and expiration (logarithmic scale). Dashed lines indicates tendency.

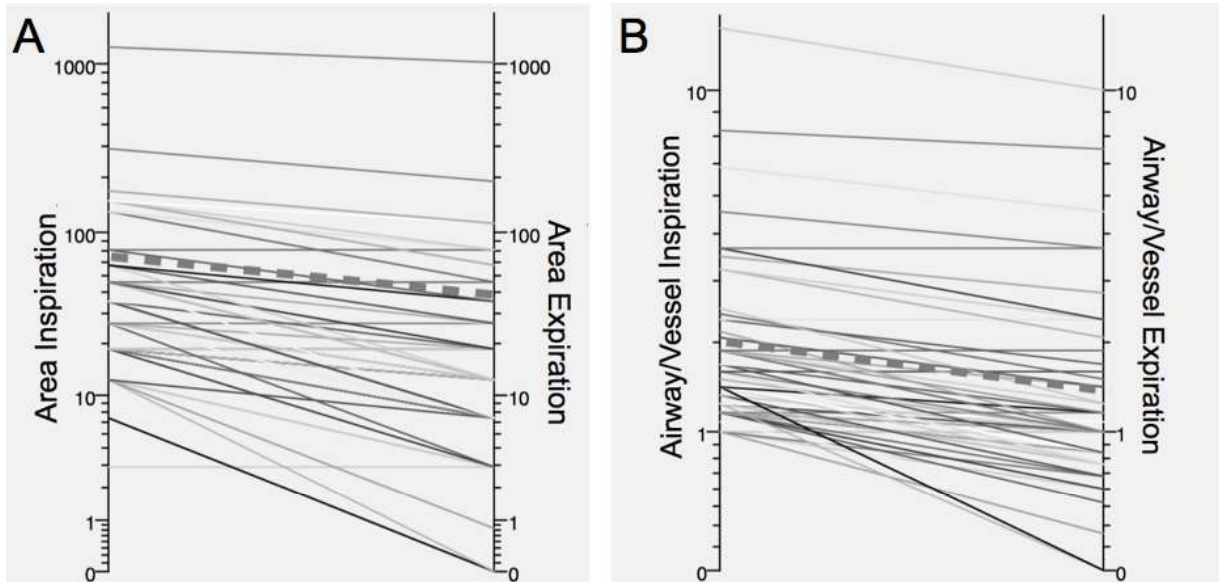


Fig. 2. 53-year-old woman with asthma. Inspiratory (A) and expiratory (B) coronal views demonstrates loss of the signet ring sign and, consequently, bronchiectasis diagnostic criteria (arrows).

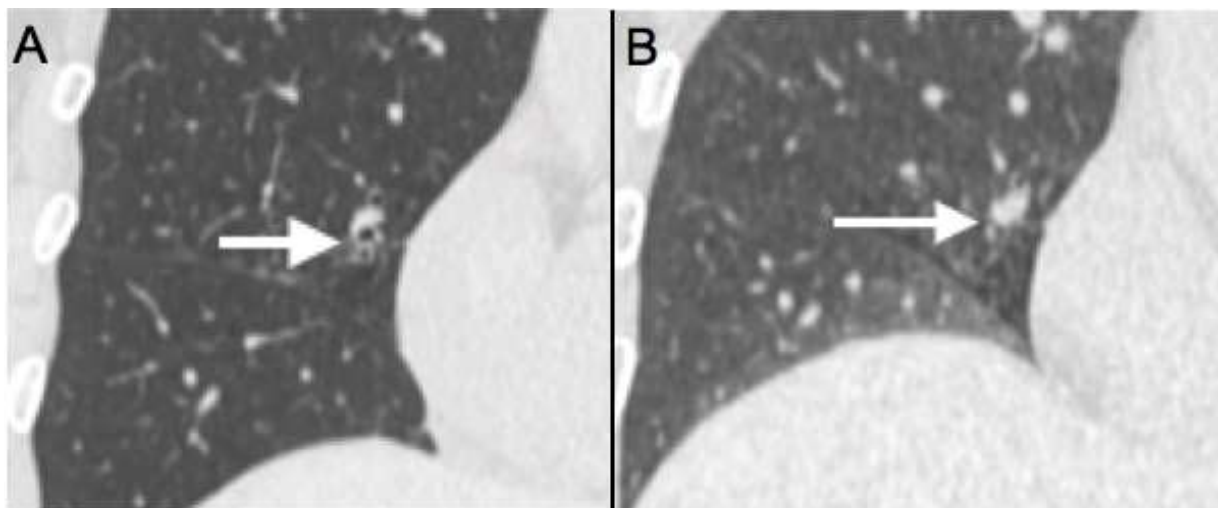
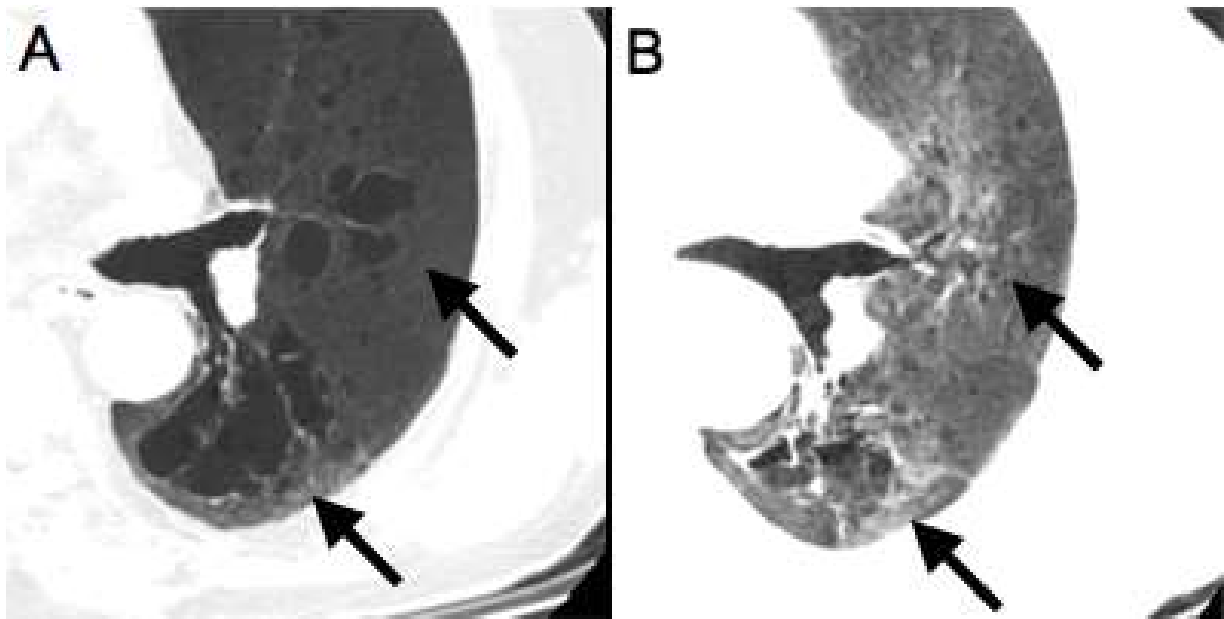


Fig. 3. 26-year-old man with cystic fibrosis. Inspiratory (A) and expiratory (B) axial views of minimum-intensity projection reconstructions, demonstrating unequivocal bronchiectasis size reduction (arrows).



5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Alguns estudos anteriores, de Mott e cols. e Loeve e cols., abordaram a questão da variabilidade de diâmetro em bronquiectasias com o uso da tomografia em diferentes fases do ciclo respiratório em crianças com fibrose cística. O presente estudo vai além, avaliando essa variabilidade em população adulta, com diversas doenças que concorrem para a formação das bronquiectasias, e comparando esses achados com testes de função pulmonar. Portanto, mesmo após extensa revisão da literatura, podemos inferir que o escopo deste estudo é inédito.

Ocorreu significativa redução das dimensões das bronquiectasias quando apostos o estudo em inspiração e expiração, sendo que muitas das quais nem mesmo mantiveram o critério para diagnóstico no estudo expiratório.

A comparação da variabilidade das bronquiectasias no ciclo respiratório com os achados espirométricos demonstrou que pacientes cujas bronquiectasias apresentem significativa redução de diâmetro, ou mesmo que percam o critério para diagnóstico no estudo em expiração possuem função pulmonar mais preservada em relação aos doentes que não apresentam redução de calibre dos brônquios dilatados ou que mantenham critérios para bronquiectasias no estudo expiratório. Disso, depreende-se que ambas as aquisições devem ser realizadas durante o acompanhamento dos pacientes com bronquiectasias.

Apesar da heterogeneidade da amostra e do número não tão grande de pacientes avaliados, os resultados apresentados são consistentes e relevantes. A possibilidade de inferir uma variável funcional a partir de um exame de imagem pode compreender importante significância clínica, e os achados deste estudo contribuirão

para o entendimento das características dinâmicas das bronquiectasias e sua correlação com estudos funcionais.

O presente estudo faz parte de um projeto maior intitulado “Achados de imagem na tosse crônica”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da ISCMPA (Parecer N° 512.215).

O projeto de pesquisa citado acima deu origem a outro artigo intitulado “Computed tomography in the diagnosis of bronchiectasis”, publicado no *European Respiratory Journal* 46: 576-577, em agosto de 2015.

6 ANEXOS

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Achados de imagem na tosse crônica.

Pesquisador: Carlos Schüler Nin

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 25152713.0.0000.5335

Instituição Proponente: ISCMPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 512.215

Data da Relatoria: 07/01/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo retrospectivo da avaliação de achados de imagem na investigação de pacientes com tosse crônica. As imagens serão avaliadas por dois radiologistas independentes de forma sistemática os exames e classificarão as alterações de acordo com os critérios da Fleischner Society.

Objetivo da Pesquisa:

Determinar a prevalência de achados anormais nos exames de imagem nos pacientes portadores de tosse crônica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não haverá intervenção, os riscos são relacionados a quebra de sigilo. Os pesquisadores se comprometem a manter confidencialidade das informações coletadas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo é importante para se conhecer a frequência e os tipos de alterações presentes em pacientes que realizam exames de imagem para investigação de tosse seca no nosso meio.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Dispensa TCLE por ser um estudo retrospectivo.

Endereço: R. Profº Annes Dias, 285 Hosp. Dom Vicente Scherer

Bairro: 6º andar - Centro

CEP: 90.020-090

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3214-8571

Fax: (51)3214-8571

E-mail: cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 512.215

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto de pesquisa encontra-se dentro da legislação vigente no País.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Após avaliação do protocolo acima descrito, o presente comitê não encontrou óbices quanto ao desenvolvimento do estudo em nossa Instituição e poderá ser iniciado a partir da data deste parecer.

Obs.: 1 - O pesquisador responsável deve encaminhar à este CEP, Relatórios de Andamento dos Projetos desenvolvidos na ISCMPA. Relatórios Parciais (pesquisas com duração superior à 6 meses), Relatórios Finais (ao término da pesquisa) e os Resultados Obtidos (cópia da publicação).

2 - Para o início do projeto de pesquisa, o investigador deverá apresentar a chefia do serviço (onde será realizada a pesquisa), o Parecer Consubstanciado de aprovação do protocolo pelo Comitê de Ética.

PORTO ALEGRE, 20 de Janeiro de 2014

Assinador por:
Claudio Teloken
(Coordenador)

Endereço: R. Profº Annes Dias, 285 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 512.215

Endereço: R. Profº Annes Dias,285 Hosp.Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br