

Artigo

Avaliação inicial dos pacientes com bronquiectasias e aspectos do acompanhamento clínico – investigação etiológica e avaliação de qualidade
Initial evaluation of patients with bronchiectasis and aspects of clinical care - etiological investigation and evaluation of quality

Rafael Klas da Rocha Leal¹

Resumo

As bronquiectasias voltaram a ganhar papel de destaque na literatura após anos de esquecimento. Estas mudanças são decorrentes da compreensão de que podemos intervir na evolução da doença com diagnóstico precoce e tratamento correto.

A facilitação do acesso aos recursos diagnósticos, acompanhados da validação de questionário de qualidade de vida específicos e o desenvolvimento de parâmetros funcionais novos, vem agregando conhecimento e facilitando o acompanhamento destes pacientes.

O objetivo deste trabalho é reunir informações atuais sobre a avaliação inicial dos casos de bronquiectasias não associadas a fibrose cística assim como, eleger parâmetros possíveis de serem usados no seguimento destes pacientes.

Descritores: Bronquiectasias ; etiologia ; diagnóstico

Summary

Bronchiectasis regained a prominent role in the literature after years of neglect. These changes are due to the recognition that we can intervene in the disease with early diagnosis and correct treatment.

Facilitating access to diagnostic resources, together with the validation of quality of life specific questionnaire and the development of new functional parameters, is adding knowledge and facilitating the monitoring of these patients.

The objective of this study is to gather current information on the initial assessment of patients with bronchiectasis not associated with cystic fibrosis as well as electing possible parameters to be used in follow up of these patients.

Key words: bronchiectasis; etiology; diagnosis

1 - Médico de serviço de pneumologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto

Endereço para correspondência: Hospital Universitário Pedro Ernesto

Av. Boulevard 28 de Setembro, 77 - Vila Isabel - Serviço de Pneumologia 2º andar - Rio de Janeiro - RJ - CEP 20551-900

Contato: Tel: 55 (21) 2868-8248

e-mail: rkrleal@gmail.com

Introdução

A bronquiectasia é uma doença heterogênea com características demográficas e etiológicas distintas, porém com pequeno volume de estudos e pesquisas dirigidos ao tema nas últimas décadas.

A percepção de muitos médicos de que pouco pode ser oferecido aos pacientes, uma vez que se trata de uma condição irreversível, fez com que as bronquiectasias permanecessem nas margens da evolução médica.

Não existem dados seguros no Brasil a cerca da prevalência da doença, porém nos Estados Unidos em 2012 estimava-se em mais de 100.000 o número de pacientes portadores de bronquiectasias.

Avaliação Inicial

O ponto inicial na avaliação de um paciente com bronquiectasias consiste na definição etiológica da doença. O diagnóstico mesmo que não implique diretamente em mudança de conduta, pode indicar, por exemplo, a necessidade de testes ou aconselhamento genético.

De acordo com estudos publicados a identificação da patologia de base varia de 26% a 74%.¹ Em levantamento dos casos do nosso ambulatório em um hospital universitário conseguimos identificar a etiologia em 63%. Não devemos esquecer que independente de qualquer intervenção, é importante para o paciente saber a origem de sua doença, contribuindo diretamente para a adesão ao tratamento.

O exame físico completo e a história clínica detalhada são o ponto de partida da investigação. Questões como idade do início dos sintomas, história patológica pregressa e história familiar podem sugerir doenças primárias relacionadas as bronquiectasias.

O quadro 1 lista as principais causas associadas as bronquiectasias.

Quadro 1: Patologias relacionadas a bronquiectasias

Pós infecciosa: Tuberculose ; Pneumonia ; Sarampo
Doença mucociliar: Fibrose cística ; Discinesia ciliar primária
Deficiência imune: Deficiência comum variável ; HIV ; neoplasias ; leucemia
Alterações de resposta imune: Aspergilose broncopulmonar alérgica ; Doença inflamatória intestinal Doença doador x hospedeiro
Alterações congênitas: Síndrome Mounier Kuhn ; Síndrome de Marfan ; Síndrome Williams-Campbell
Pneumonite inflamatória: Tabagismo ; refluxo gastro esofágico
Fibrose pulmonar: Sarcoideose ; Fibrose pulmonar idiopática
Obstrução mecânica: corpo estranho, tumor endobrônquico ; compressão extrínseca
Miscelânea: Artrite reumatóide ; Síndrome Sjögren ; Panbronquiolite difusa ; Deficiência alfa 1 antitripsina
Modificado de: Feldman C. Bronchiectasis: New approaches to diagnosis and management. Clin Chest Med 2011;32:535-546

Exames de imagem

Com o advento dos aparelhos de tomografia de alta resolução, este exame se tornou peça fundamental na confirmação diagnóstica das bronquiectasias.

Os sintomas das bronquiectasias como tosse, expectoração e dispnéia, são bastante inespecíficos. A radiografia simples do tórax apesar de mais barato e de mais fácil acesso pode apresentar sensibilidade reduzida em muitos casos. Segundo *Goeminne e cols*² imagens típicas de bronquiectasias não foram visualizadas em 50% das radiografias analisados.

A tomografia pode sugerir a etiologia das bronquiectasias como nos casos de Síndrome de *Mounier Khun* onde se observam bronquiectasias centrais e traqueomegalia. O tratamento também pode ser orientado como nas situações onde encontramos bronquiectasias localizadas passíveis de ressecção cirúrgica.

Exames complementares

Os testes de função pulmonar são exames não invasivos, de fácil execução e devem ser solicitados de forma rotineira na primeira consulta do paciente com bronquiectasia.

A avaliação deve conter além da espirometria simples com prova broncodilatadora, medidas de volumes pulmonares e medida da capacidade de difusão ao monóxido de carbono. Recentemente estudos com "washout" de nitrogênio³ se mostraram promissores como marcadores prognósticos, e devem ser realizados quando disponíveis.

Assim como em outras patologias pulmonares, pacientes com distúrbios funcionais mais acentuados tendem a ser mais graves e apresentar pior evolução.

A presença de prova broncodilatadora positiva na espirometria embora possa ajudar a compor o quadro clínico como nos casos de Aspergilose Broncopulmonar

Alérgica (ABPA), não deve ser usada como único critério para uso de corticóides inalatórios. Isto porque o chamado "ciclo inflamatório" das bronquiectasias pode ser atenuado com o emprego destes fármacos, mesmo nos pacientes com provas negativas.

O VEF1 reduzido, como parte de um distúrbio obstrutivo, é o achado mais frequente. No entanto em nosso país devido a alta prevalência de bronquiectasias por seqüela de tuberculose pulmonar, os distúrbios restritivos ou mistos respondem por

uma parcela razoável dos casos.

O Ecocardiograma não figura como parte da rotina de avaliação dos pacientes com bronquiectasias, entretanto sua realização em pacientes selecionados pode trazer informações úteis. Nos pacientes com hipoxemia crônica, sugerida pelo baqueteamento digital, por exemplo, o Ecocardiograma pode demonstrar elevações importantes na pressão de artéria pulmonar. Pacientes com dispnéia desproporcional ao seu quadro clínico também devem ser pesquisados neste sentido.

A maioria dos pacientes com bronquiectasias não necessita de broncoscopia como exame de avaliação inicial. A exceção se aplica nos casos de doença localizada onde exista a suspeita de acometimento endobrônquico, seja por corpo estranho ou por lesões tumorais.

Pacientes pouco secretivos também podem ser encaminhados para broncoscopia para coleta de material, principalmente nas imagens com suspeita de tuberculose e micoses pulmonares, como a aspergilose. As lesões cicatriciais, muitas vezes existentes nas bronquiectasias por sequela de infecções, possuem uma chance maior de desenvolverem neoplasias ("scar câncer"). Assim, havendo esta suspeita a broncoscopia deve ser indicada e o material enviado para pesquisa de células neoplásicas.

Nos casos de hemoptise grave a broncoscopia pode ser necessária no controle inicial do sangramento e na localização do segmento responsável, orientando a embolização.

Microbiologia

Entendemos que a flora bacteriana de cada paciente deve ser conhecida e a coleta de escarro já solicitada na primeira consulta.

A análise do escarro permite orientar a terapia antibiótica, fornecer dados de gravidade e confirmar doenças associadas como tuberculose e aspergilose.

A repetição na pesquisa da microbiota pode detectar germes resistentes com impacto direto no tratamento, além de selecionar aqueles colonizados por *P. aeruginosa*, que sabidamente apresentam pior evolução no longo prazo.

Devemos lembrar que devido a nossa grande prevalência de tuberculose, devemos sempre pesquisar a presença de *M. tuberculosis* ou micobactérias não tuberculosa no escarro.

Investigação etiológica

Deficiências imunológicas primárias decorrentes de mutações nos linfócitos com conseqüente alteração na imunidade humoral e/ou celular podem estar associadas a bronquiectasias.

Embora não estejam entre as causas mais comuns, devem ser sempre pesquisadas, pois são uma das condições onde encontramos as maiores oportunidades de intervenção, com mudança radical na qualidade de vida. Como parte da investigação os estudos são unânimes em sugerir a dosagem sérica das imunoglobulinas. Em relação as subclasses de IgG os dados ainda são controversos com estudos sugerindo associação entre ocorrência de bronquiectasias e deficiência de IgG2.⁴

A imunodeficiência comum variável, caracterizada pela deficiência de IgG IgA (além da IgM em 50% dos casos) é a deficiência imunológica mais associada a bronquiectasias. Esta síndrome aumenta a susceptibilidade a infecções por bactérias capsuladas como *S. pneumoniae*, *H. influenza*, *S. aureus*, e *P. aeruginosa*.

Outras condições como ABPA e a síndrome de hiperimunoglobulinemia E (Síndrome de Job) estão associadas a elevações importantes de IgE, o que justifica sua dosagem quando disponível.

Investigações mais específicas como alterações qualitativas de linfócitos, não são recomendadas de rotina, devendo ser realizadas em casos específicos em centros especializados.

A fibrose cística é sabidamente uma das principais causas de bronquiectasias, especialmente em crianças. Porém algumas pessoas podem chegar a idade adulta sem o diagnóstico confirmado.

O consenso britânico de bronquiectasias⁵ sugere a realização de teste de suor seguida de pesquisa de mutação no gene CFTR em todos os pacientes portadores de bronquiectasias menores de 40 anos sem causa definida, ou nos maiores de 40 anos com predomínio de doença nos lobos superiores, sinusopatia importante, síndrome de má absorção ou infertilidade. Esta orientação é baseada em trabalhos que encontraram mutações mesmo em indivíduos com teste do suor normal. Em nossa estrutura pública de atendimento tal recurso é quase exclusividade de centros de referências, sendo muito difícil sua realização rotineira.

Nossa recomendação é para a realização de 2 testes do suor nos indivíduos com bronquiectasias idiopáticas. Para aqueles com valores próximos do limite da normalidade ou com forte suspeita clínica, deve ser feito referência para centros especializados para prosseguir a investigação.

A discinesia ciliar primária (DCP) deve ser suspeitada na presença de sinusopatia grave e história de infertilidade. O diagnóstico dificilmente é confirmado, pois embora o teste da sacarina seja aprovado, sua realização é dependente do operador havendo dificuldade na reprodução dos dados.

A medição dos níveis de óxido nítrico nasal, que se encontra bastante diminuído nos pacientes com DCP,

apresenta sensibilidade e especificidade bastante elevadas.⁶ Apesar de ser de simples execução depende de aparelhagem específica, o que inviabiliza a sua execução.

Apesar de *Gravessandre e cols* ter publicado em sua série uma incidência de 3% de pacientes com diagnóstico clínico de DCP sem alterações ciliares estruturais⁷, a biopsia ciliar com análise de microscopia eletrônica, ainda é considerada padrão ouro para o diagnóstico. No entanto é virtualmente impossível ser realizada em nosso meio.

A deficiência de alfa 1 antitripsina normalmente é associada ao paciente com bronquiectasias e enfisema pulmonar. Sua dosagem é simples, feita a partir de uma amostra de sangue e disponível na maioria dos laboratórios privados e em alguns centros especializados.

Sabemos, porém, que existem diferentes fenótipos que podem expressar diferentes níveis de deficiência mesmo sem a ocorrência de enfisema pulmonar. Desta forma sugerimos a dosagem de alfa 1 antitripsina com determinação do fenótipo em todo paciente com bronquiectasias sem uma etiologia comprovada ou fortemente suspeita.

Doenças autoimunes principalmente a artrite reumatóide estão associadas a formação de bronquiectasias. Muitos autores não incluem estas pesquisas como parte de uma avaliação inicial, pois defendem que estes pacientes já apresentam o diagnóstico da doença de base quando são diagnosticados com bronquiectasias. Caso o exame físico e a história clínica sugiram o diagnóstico de doença auto imune a pesquisa dos marcadores de atividade reumática deve ser solicitada.

Aspiração crônica por doença do refluxo gastroesofágica (DRGE) geralmente provoca bronquiectasias com predomínio nos segmentos posteriores dos lobos inferiores. Novamente a história clínica ajuda a selecionar os pacientes a serem investigados.

A videoesofagografia contrastada, quando disponível, pode definir o diagnóstico. Uma vez identificada a DRGE, mudanças de hábito de vida como cessação do tabagismo, diminuição de ingestão alcoólica e de gorduras, devem ser empregados, associados a inibidores de bomba de prótons e procinéticos.⁸

A lista de possíveis patologias ligadas as bronquiectasias é bastante ampla e heterogênea. A realização de exames de "screening" etiológico deve seguir protocolos de investigação e posteriormente individualizados na dependência dos achados clínicos. O quadro 2 exemplifica um modelo de investigação sugerido.

Quadro 2: Modelo de investigação nos pacientes com	
INVESTIGAÇÃO INICIAL:	PACIENTES SELECIONADOS:
Tomografia de tórax	Broncofibroscopia
Tomografia de seios da face	Videoesofagografia
Prova de função respiratória	Teste do suor
Dosagem de imunoglobulinas	Ecocardiograma
Cultura de escarro	Marcadores de atividade reumática
Pesquisa de BAAR no escarro	

Modificado de: Feldman C. Bronchiectasis: New approaches to diagnosis and management. Clin Chest Med 2011;32:535-546

Acompanhamento clínico

Os objetivos do tratamento, das bronquiectasias, é diminuir a progressão da doença, prevenir exarcebações e melhorar a qualidade de vida.

Os parâmetros funcionais como VEF1 e CVF não demonstraram serem bons parâmetros de acompanhamento. Alguns estudos mostraram que estes valores são melhores preditores de piora funcional ligada a efeitos colaterais dos tratamentos.⁹

O teste de "wash out" com nitrogênio se mostrou uma medição mais sensível para seguimento dos pacientes pediátricos com fibrose cística e asma.¹⁰ Testes futuros deverão determinar a real validade deste exame nos pacientes com bronquiectasias não fibrocísticas.

A cultura quantitativa do escarro não apenas identifica a microbiota, mas também sua população, sendo um bom marcador de tratamento. Uma vez que a erradicação dos patógenos é infrequente a redução das unidades formadoras de colônia (UFC) traduz uma resposta antibiótica adequada. Da mesma forma elevação das UFC

nos pacientes colonizados pode ser usada como indicador de infecção.

A coloração do escarro e principalmente a mudança de aspecto estão relacionadas com a inflamação das vias aéreas. E conseqüentemente associadas a infecção bacteriana.¹¹

O volume do escarro é outro marcador não invasivo e de fácil percepção pelos pacientes que podem auxiliar no tratamento. Apesar da clara impressão de que o volume do escarro possa ser utilizado como preditor clínico, ainda são necessários mais estudos para validação.

A dosagem de marcadores inflamatórios no escarro como mieloperoxidase e citocinas inflamatórias foram avaliadas em alguns estudos.¹² Entretanto são necessários mais estudos para comprovação de sua utilidade clínica, sobretudo do ponto de vista de custo benefício.

O número de exarcebações pode caracterizar a qualidade do tratamento, uma vez que sua diminuição impacta positivamente na qualidade de vida. O uso deste

parâmetro depende da padronização e da acurácia na sua determinação, o que pode ser um viés na comparação de diferentes estudos.

Finalmente a avaliação do tratamento baseada nos questionários de qualidade de vida parece ser uma das melhores formas de avaliar os pacientes.

Existem dois questionários validados para uso em bronquiectasias: o questionário de *Saint George* e o questionário de *Leicester*.^{13,14} Mais recentemente foi validado o questionário de qualidade de vida em bronquiectasias,

constituído de 37 perguntas distribuídas em 8 domínios diferentes.¹⁵

Independente do modelo, a utilização destes questionários deve ser estimulada e empregada de forma sistemática nas instituições que tratam de pacientes com bronquiectasias.

Referências:

1. Metersky ML. The initial evaluation of adults with bronchiectasis. *Clin Chest Med* 2012;33:219-231
2. Goeminne P, Dupont L. Non-cystic fibrosis bronchiectasis: diagnosis and management in 21st century. *Postgrad Med J* 2010;86(1018):493-501
3. Smith MP, Hill AT. Evaluating success of therapy for bronchiectasis. *Clin Chest Med* 2012;33:329-349
4. Martinez-Garcia MA, Perpina-Tordera M, Roman-Sanchez P, et al. Inhaled steroids improve quality of life in patients with steady state bronchiectasis.
5. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasias. *Thorax* 2010;65(Suppl 1):i1-58
6. Martin JK, Nielsen Kg. Choice of nasal nitric oxide technique as first test for primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J* 2011;37(3):559-65
7. Storm van's Gravesande K, Omran H. Primary ciliary dyskinesia: clinical presentation, diagnosis and genetics. *Ann Med* 2005;37(6):439-49
8. Terasaki G, Paauw DS. Evaluation and treatment of chronic cough. *Med Clin N Am* 2014;98:391-403
9. O'Donnell AE, Barker AF, Ilowite JS, et al. Treatment of idiopathic bronchiectasias with aerosolized recombinant human DNase I. rhDNase study group. *Chest* 1998;133(5):1329-34
10. Robinson PD, Goldman MD, Gustafsson PM. Inert gas washout: theoretical background and clinical utility in respiratory disease. *Respiration* 2009;78(3):339-55
11. Murray PM, Pentland JL, Turnbull K, et al. Sputum color: a useful clinical tool in non-cystic fibrosis bronchiectasias. *Eur Respir J* 2009;34(2):361-4
12. Murray MP, Govan JR, Doherty CJ, et al. A randomized controlled trial of nebulized gentamicin in non-cystic fibrosis bronchiectasias. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(4):491-9
13. Wilson CB, Jones PW, O'Leary CJ, et al. Validation of the St. George Respiratory Questionnaire in bronchiectasias. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(2 Pt 1): 536-41
14. Murray MP, Turnbull K, MacQuarrie S, et al. Validation of the Leicester Cough Questionnaire in non-cystic fibrosis bronchiectasias. *Eur Respir J* 2009;34(1):125-31
15. Quittner AL, Marciel K, Kimberg C, et al. Content validity of a disease-specific patient reported outcome for bronchiectasias. *Chest* 2011;140:453A