

## Escore tomográfico em pacientes com fibrose cística colonizados por *Pseudomonas aeruginosa* ou *Staphylococcus aureus*\*

High-resolution computed tomography scores in cystic fibrosis patients colonized with *Pseudomonas aeruginosa* or *Staphylococcus aureus*

Tania Wrobel Folescu, Elizabeth de Andrade Marques, Márcia Cristina Bastos Boechat, Pedro Daltro, Laurinda Yoko Shinzato Higa, Renata Wrobel Folescu Cohen

### Resumo

**Objetivo:** Comparar achados de TCAR em pacientes com fibrose cística (FC) colonizados cronicamente por *Pseudomonas aeruginosa* ou *Staphylococcus aureus*, empregando o escore de Bhalla modificado, e avaliar as confiabilidades intraobservador e interobservador do método. **Métodos:** Estudo transversal retrospectivo incluindo 41 pacientes portadores de FC, 26 dos quais colonizados cronicamente por *P. aeruginosa* (grupo Pa) e 15 por *S. aureus* (grupo Sa). Dois radiologistas analisaram independentemente em duas ocasiões, as imagens de TCAR desses pacientes e aplicaram o escore de Bhalla modificado. As confiabilidades intra e interobservador foram avaliadas segundo o coeficiente de correlação intraclassa (CCI). **Resultados:** Houve boa concordância intraobservador e interobservador (CCI > 0,8). Os resultados dos escores do grupo Pa foram mais elevados que os do grupo Sa para o observador 1 (média de 13,50 ± 3,90 e mediana de 13,5 vs. média de 5,0 ± 5,28 e mediana de 3,0) e para o observador 2 (média de 11,96 ± 5,07 e mediana de 12,0 vs. média de 5,07 ± 5,65 e mediana de 5,0). Alterações tomográficas, como bronquiectasias, espessamento das paredes brônquicas, formação de tampões mucosos, comprometimento de gerações de divisões brônquicas e padrão de atenuação em mosaico, foram mais prevalentes no grupo colonizado por *P. aeruginosa*. **Conclusões:** O escore de Bhalla modificado se mostrou reprodutível e confiável para a avaliação de TCAR e permitiu a diferenciação entre os pacientes incluídos nos dois grupos. Escores mais altos no grupo Pa evidenciaram maior comprometimento estrutural pulmonar nesse grupo.

**Descritores:** Fibrose cística; Tomografia; *Staphylococcus aureus*; *Pseudomonas aeruginosa*.

### Abstract

**Objective:** To compare HRCT findings in cystic fibrosis (CF) patients chronically colonized with *Pseudomonas aeruginosa* or *Staphylococcus aureus* using the modified Bhalla CT scoring system, as well as to evaluate intraobserver and interobserver reliability of the method. **Methods:** This was a retrospective cross-sectional study involving 41 CF patients, 26 of whom were chronically colonized with *P. aeruginosa* (Pa group), and 15 of whom were colonized with *S. aureus* (Sa group). Two independent radiologists evaluated the HRCT scans of these patients using the modified Bhalla CT scoring system in two different moments. Intraobserver and interobserver reliability was calculated using the intraclass correlation coefficient (ICC). **Results:** There was good intraobserver and interobserver agreement (ICC > 0.8). Scores were higher in the Pa group than in the Sa group for observer 1 (mean, 13.50 ± 3.90; median, 13.5 vs. mean, 5.00 ± 5.28; median, 3.0) and for observer 2 (mean, 11.96 ± 5.07; median, 12.0 vs. mean, 5.07 ± 5.65; median, 5.0). In addition, HRCT findings, such as bronchiectasis, bronchial wall thickening, mucus plugging, generation of bronchial divisions, and mosaic attenuation/perfusion pattern, were more prevalent in the Pa group. **Conclusions:** The modified Bhalla CT scoring system was reproducible and reliable for use in the evaluation of HRCT scans, allowing distinctions to be drawn between the two groups of patients under study. The higher scores in the Pa group provided evidence of greater pulmonary impairment in that group.

**Keywords:** Cystic fibrosis; Tomography; *Staphylococcus aureus*; *Pseudomonas aeruginosa*.

\* Trabalho realizado no Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz – IFF-FIOCRUZ – e no Laboratório de Bacteriologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

Endereço para correspondência: Tania Wrobel Folescu. Rua Visconde de Pirajá, 608, apto. 907, Ipanema, CEP 22410-002, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Tel. 55 21 2512-1326. E-mail: taniafolescu@hotmail.com

Apoio financeiro: Nenhum.

Recebido para publicação em 11/5/2011. Aprovado, após revisão, em 26/10/2011.

## Introdução

Na fibrose cística (FC), a infecção bacteriana crônica é responsável pela lesão estrutural pulmonar e disfunção respiratória progressivas, e a insuficiência respiratória é responsável por 95% dos óbitos em pacientes com FC.<sup>(1)</sup>

As infecções bacterianas se estabelecem precocemente nesses pacientes e estão associadas a um número limitado de microrganismos. *Staphylococcus aureus* e *Haemophilus influenzae* estão associados a infecções em pacientes mais jovens. Posteriormente, *Pseudomonas aeruginosa* coloniza o trato respiratório e, com o curso da doença, passa a produzir um polímero de polissacarídeo denominado alginato, caracterizando o fenótipo mucóide, que confere maior resistência à ação dos antibióticos. A infecção crônica por *P. aeruginosa* tem sido claramente associada ao declínio da função pulmonar, piora das lesões estruturais, maior morbidade e maior mortalidade em pacientes portadores de FC.<sup>(2)</sup> O combate à infecção e à doença pulmonar progressiva tem sido o grande objetivo das estratégias de acompanhamento e tratamento desses pacientes.<sup>(1)</sup>

Para avaliar o comprometimento respiratório, tem sido recomendado um conjunto de procedimentos diagnósticos, que incluem culturas de secreção respiratória, provas de função respiratória e imagens radiológicas de tórax.<sup>(1)</sup> A prova de função respiratória e a radiografia de tórax constituem medidas indiretas da estrutura pulmonar e são pouco sensíveis a lesões localizadas ou precoces.<sup>(3)</sup> A TCAR de tórax é considerada um método específico de imagem para avaliar precocemente o comprometimento do parênquima pulmonar e das vias aéreas proximais e distais (espessamento de paredes brônquicas, bronquiectasias, impactione mucóide e hiperinsuflação pulmonar).<sup>(4)</sup> As alterações tomográficas podem ser pontuadas através de escores reprodutíveis.<sup>(3)</sup> Alguns estudos apontam a ressonância magnética de tórax como um método de imagem bastante promissor para a detecção de alterações pulmonares em FC; no entanto, não existe ainda um protocolo definido para uso desse método em FC.<sup>(5)</sup>

O presente estudo teve por objetivo comparar as alterações de TCAR em pacientes com FC, colonizados cronicamente por *P. aeruginosa* ou por *S. aureus*, empregando um sistema de escore.

## Métodos

O projeto do estudo obteve aprovação da Comissão de Ética e Pesquisa do Instituto Fernandes Figueira (CAAE 0042.0.008.000-07).

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo realizado com pacientes portadores de FC assistidos no Serviço de Pneumologia do Departamento de Pediatria do Instituto Fernandes Figueira (Fundação Oswaldo Cruz, Ministério da Saúde), centro de referência para FC (crianças e adolescentes) no Rio de Janeiro, Brasil, durante o período entre janeiro de 2007 e junho de 2008.

Os critérios de inclusão para o presente estudo foram os seguintes: preencher critérios diagnósticos de FC<sup>(6)</sup>; estar recebendo acompanhamento clínico e laboratorial regulares no Ambulatório de Pneumologia do Instituto Fernandes Figueira, incluindo a coleta e posterior cultura de secreções respiratórias nas consultas agendadas; e ter sido submetido a exame de TCAR de tórax de acordo com a indicação e o planejamento assistencial da equipe, em momento de estabilidade clínica, ou seja, na ausência de critérios clínicos de exacerbação respiratória, tais como aumento de tosse ou secreção, mudança do aspecto da secreção, perda de peso e perda de apetite.<sup>(7)</sup>

Os pacientes selecionados para inclusão no estudo foram separados em dois grupos, formados segundo o resultado dos exames microbiológicos das secreções respiratórias: grupo Sa, constituído por pacientes que apresentavam na secreção respiratória *S. aureus*, mas que nunca haviam sido colonizados por *P. aeruginosa* ou cujas culturas de secreção haviam sido negativas para *P. aeruginosa* nos últimos 12 meses; e grupo Pa, constituído por pacientes que preencheram critérios de colonização crônica por *P. aeruginosa* (mais de 50% das culturas positivas para *P. aeruginosa*) e que não apresentavam outras bactérias patogênicas nas secreções respiratórias há mais de 12 meses.

A partir da consulta aos prontuários dos pacientes incluídos, foram coletados dados demográficos e clínicos.

As secreções respiratórias foram processadas de acordo com protocolos específicos e padronizados para o acompanhamento de pacientes com FC.<sup>(8)</sup> Os microrganismos foram identificados inicialmente por métodos

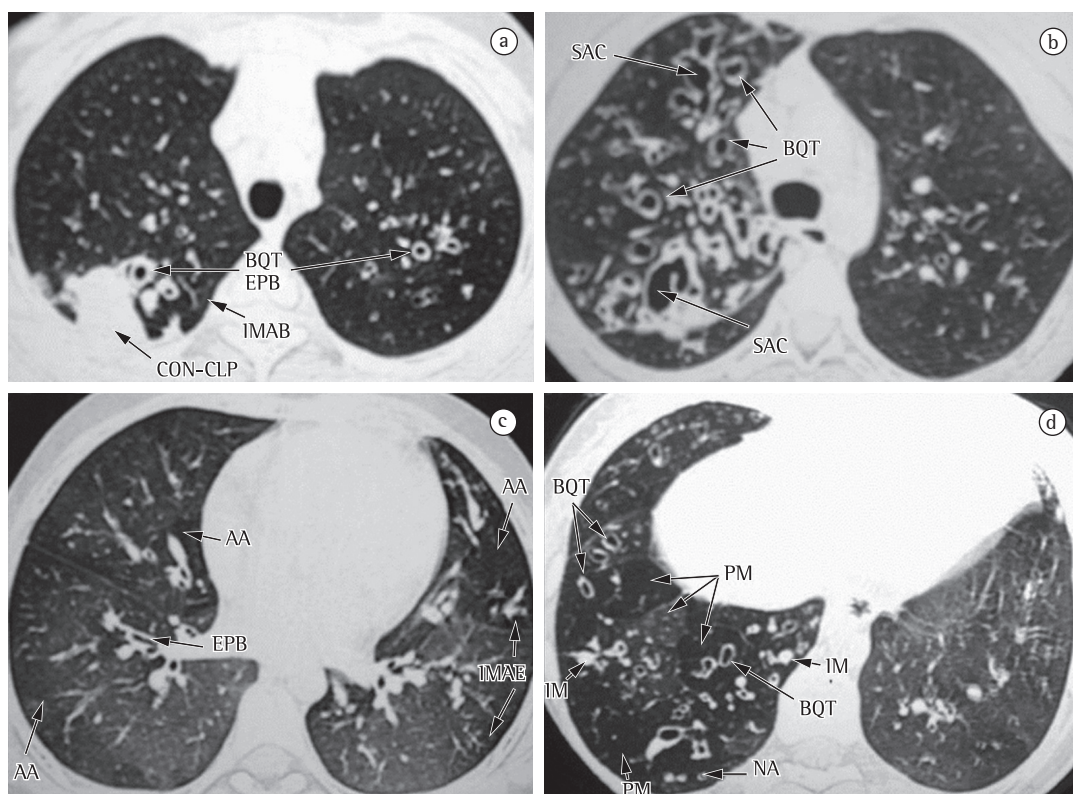
fenotípicos e adicionalmente, quando necessário, por técnicas moleculares, empregando-se PCR e sequenciamento do gene *recA* e do gene *16S rDNA* no Laboratório de Bastonetes Gram Negativos não Fermentadores da Disciplina de Microbiologia da Universidade Estadual do Rio de Janeiro.<sup>(9)</sup>

Os pacientes incluídos no presente estudo foram submetidos a avaliações radiológicas conforme rotina do centro de referência, que consiste de avaliações tomográficas, com intervalo de pelo menos dois anos quando o paciente se encontra estável do ponto de vista respiratório. Todas as TCAR foram realizadas sem sedação utilizando-se o equipamento ProSpeed-S™ (General Electric, Milwaukee, WI, EUA), com cortes de 1 mm de espessura e intervalos de 10 mm, com parâmetros de 80 a 100 mA/s e 120 kV; as imagens foram fotografadas com janela de 1.500 UH e nível de -700 UH, de acordo protocolo com o serviço de radiologia da instituição. Para o presente

estudo, foram utilizadas as TCAR que tinham data posterior à colonização bacteriana pelo microrganismo de cada grupo, e as imagens foram selecionadas de acordo com os critérios de inclusão e submetidas a uma primeira avaliação por dois radiologistas pediátricos com mais de 10 anos de experiência.

As anormalidades foram definidas e adotadas de acordo com os critérios da Sociedade Fleischner<sup>(10)</sup> e do Consenso Brasileiro Ilustrado sobre a terminologia dos descritores e padrões fundamentais da TC de tórax<sup>(11)</sup> (Figura 1). Posteriormente, cada observador avaliou as imagens de forma independente e com cegamento em relação aos dados clínicos e laboratoriais, aplicando o referido escore para cada exame. Esse processo foi repetido pelos mesmos observadores após um período médio de três meses.

O escore adotado foi o de Bhalla modificado,<sup>(12)</sup> cujas alterações e respectivos parâmetros para análise estão descritos no



**Figura 1** - Imagens de TCAR. Em a, presença de bronquiectasia (BQT), espessamento da parede brônquica (EPB), impactação mucoide do tipo árvore em brotamento (IMAB) e consolidação/colapso (CON-CLP). Em b, presença de BQT e saculações (SAC). Em c, presença de EPB e aprisionamento aéreo (AA). Em d, presença de BQT, impactação mucoide (IM), padrão de atenuação em mosaico (PM) e nódulo acinar (NA).

**Quadro 1** – Escore de Bhalla modificado.<sup>a</sup>

Parâmetros na TCAR	Escore			
	0	1	2	3
Gravidade das bronquiectasias	Ausente	Lúmen discretamente maior que o vaso adjacente	Lúmen 2 a 3 vezes maior que o vaso adjacente	Lúmen 3 vezes maior que o vaso adjacente
Espessamento das paredes brônquicas	Ausente	Espessamento da parede da via aérea igual ao vaso adjacente	Espessamento da parede da via aérea menor ou igual a duas vezes o vaso adjacente	Espessamento da parede da via aérea duas vezes maior que o vaso adjacente
Extensão das bronquiectasias (SBP)	Ausente	1-5	6-9	> 9
Extensão da formação de tampões mucosos (SBP)	Ausente	1-5	6-9	> 9
Saculações/abscessos (SBP)	Ausente	1-5	6-9	> 9
Gerações de divisões brônquicas envolvidas (bronquiectasias/tampões mucosos)	Ausente	Até 4ª geração	Até 5ª geração	Até 6ª geração e distal
Número de bolhas	Ausente	Unilateral	Bilateral (não > 4)	> 4
Enfisema (SBP)	Ausente	1-5	> 5	
Colapso/consolidação	Ausente	Subsegmentar	Segmentar/lobar	
Padrão de atenuação em mosaico <sup>b</sup>	Ausente	1-5	> 5	
Aprisionamento de ar <sup>b</sup>	Ausente	1-5	> 5	
Nódulo acinar <sup>b</sup>	Ausente	Subsegmentar/segmentar	Lobar	
Espessamento de septos intralobulares <sup>b</sup>	Ausente	Subsegmentar/segmentar	Lobar	Difuso (> 1 lobo)
Infiltrado em vidro fosco <sup>b</sup>	Ausente	Subsegmentar/segmentar	Lobar	Difuso (> 1 lobo)

SBP: segmentos broncopulmonares. <sup>a</sup>Adaptado de Judge et al.<sup>(12)</sup> <sup>b</sup>Modificações do escore de Bhalla original.

Quadro 1. O valor total do escore do paciente foi obtido a partir da soma das pontuações em relação a gravidade e/ou extensão de cada uma das alterações morfológicas. Esse valor pode variar de zero (indicando ausência de anormalidades) a 37 (indicando alterações graves em todos os parâmetros).

A confiabilidade intraobservador e interobservador (dados da primeira avaliação) para cada item do escore foi aferida pelo coeficiente kappa, e os valores respeitavam a seguinte interpretação quanto à concordância: fraca (< 0,20); razoável (0,21-0,40); moderada (0,41-0,60); boa (0,61-0,80) e muito boa (> 0,81).<sup>(13,14)</sup>

O grau de concordância entre os observadores nas duas avaliações foi aferido segundo o coeficiente de correlação intraclassa (CCI). As confiabilidades intra e interobservador foram também aferidas por meio da disposição gráfica de Bland & Altman.<sup>(15)</sup>

A comparação dos resultados do escore nos dois grupos de pacientes incluídos no estudo foi feita a partir de uma avaliação das estatísticas descritivas do escore por avaliador segundo os grupos microbiológicos. As análises estatísticas foram feitas através do programa *Statistical Package for the Social Sciences* versão 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Os resultados foram comparados e a significância estatística foi avaliada pelo teste de Mann-Whitney, adotando-se  $p < 0,05$  como indicativo de significância estatística.

As anormalidades tomográficas encontradas foram também avaliadas quanto à frequência de aparecimento. Cada alteração tomográfica foi definida como presente somente se os dois observadores concordassem que a pontuação era diferente de zero. Caso um deles entendesse que a pontuação era zero, a alteração foi considerada ausente.

Posteriormente, os resultados obtidos foram comparados entre os dois grupos em questão,

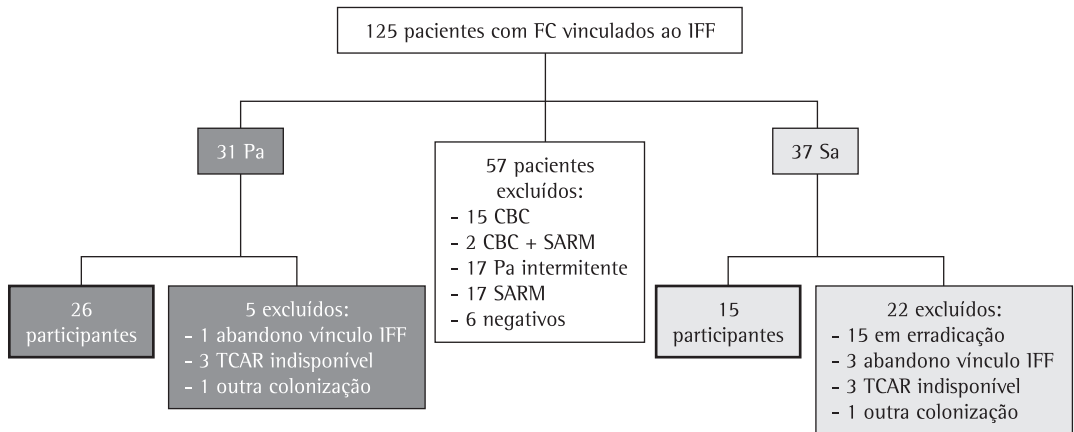
e a significância estatística foi avaliada através do teste do qui-quadrado, considerando-se  $p < 0,05$  como estatisticamente significativo.

## Resultados

De acordo com os critérios de inclusão, foram selecionados 41 pacientes, sendo 15 alocados no grupo Sa e 26 alocados no grupo

Pa (Figura 2). As características demográficas e microbiológicas da população estudada estão descritas na Tabela 1.

A confiabilidade intraobservador, aferida pelo CCI, foi de 0,824 e 0,892 para o primeiro e segundo observadores, respectivamente, demonstrando uma boa correlação entre as duas avaliações. Pela análise gráfica de Bland



**Figura 2** - Fluxograma do estudo com fibrose cística (FC). IFF: Instituto Fernandes Figueira; Pa: pacientes colonizados cronicamente por *Pseudomonas aeruginosa*; Sa: pacientes colonizados por *Staphylococcus aureus*; CBC: pacientes colonizados por bactérias do complexo *Burkholderia cepacia*; e SARM: pacientes colonizados por *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina.

**Tabela 1** - Características dos pacientes portadores de fibrose cística, colonizados por *Staphylococcus aureus* ou *Pseudomonas aeruginosa* no momento da realização da TCAR.<sup>a</sup>

Características	Grupo Sa	Grupo Pa
	(n = 15)	(n = 26)
Idade, anos <sup>b</sup>	10	13
Sexo, M/F	9/6	9/17
Avaliação genética, total de pacientes	7	15
DF508/DF508	1	6
DF508/outra	1	3
Outras	5	6
Insuficiência pancreática	6	24
Colonização		
Pam	-	6
Pam + Sa	-	3
Pam + Panm	-	2
Pam + Panm + Sa	-	13
Pam + Panm + Sa +BGNNF	-	2
Sa	11	-
Sa + Sm	2	-
Sa+ BGNNF	2	-

M: masculino; F: feminino; Sa: *Staphylococcus aureus*; Pa: *Pseudomonas aeruginosa*; Pam: *Pseudomonas aeruginosa* mucoide; Panm: *Pseudomonas aeruginosa* não mucoide; BGNNF: bastonete gram negativo não fermentador; e Sm: *Stenotrophomonas maltophilia*. <sup>a</sup>Valores expressos em n, exceto onde indicado. <sup>b</sup>Valores expressos em média.

& Altman, constatamos que a diferença entre os dois momentos de avaliação não aumentou à medida que a pontuação do escore aumentava.

A confiabilidade interobservador para o escore total, aferida pelo CCI, foi de 0,814, evidenciando uma boa correlação entre os observadores. A análise gráfica de Bland & Altman confirmou essa correlação e demonstrou que a diferença entre os dois observadores não aumentou à medida que o escore de pontuação aumentava.

A Tabela 2 descreve os resultados de confiabilidade intra e interobservador em relação a cada parâmetro isoladamente e para o escore total.

A comparação dos escores obtidos para cada grupo de pacientes evidenciou que, os resultados dos escores do grupo Pa foram mais elevados que os do grupo Sa para o observador 1 (média de  $13,50 \pm 3,90$  e mediana de 13,5 vs. média de  $5,0 \pm 5,28$  e mediana de 3,0) e para o observador 2 (média de  $11,96 \pm 5,07$  e mediana de 12,0 vs. média de  $5,07 \pm 5,65$  e mediana de 5,0), com significância estatística ( $p < 0,001$ ).

Alterações tomográficas, tais como bronquiectasias, espessamento das paredes brônquicas, formação de tampões mucosos, comprometimento de gerações de divisões brônquicas e padrão de atenuação em mosaico, foram mais prevalentes no grupo Pa do que no grupo Sa, com significância estatística ( $p < 0,05$ ). Aprisionamento aéreo e nódulo acinar foram mais prevalentes no grupo Pa, e colapso/consolidação foi mais prevalente no

grupo Sa; no entanto, esses resultados não foram estatisticamente significativos ( $p > 0,05$ ).

## Discussão

Desde a proposta da criação de um sistema de escore para quantificar as alterações estruturais pulmonares encontradas em TCAR de pacientes com FC,<sup>(16)</sup> vários outros sistemas de escore foram descritos e demonstraram ser reprodutíveis e comparáveis. O uso dos escores tomográficos permite uniformizar a interpretação das imagens e quantificar as alterações pulmonares que traduzem a gravidade da doença. Em relação à FC, os sistemas de escore para TCAR enfatizam a importância de algumas alterações morfológicas pulmonares e seu substrato anatomopatológico. Por exemplo, a formação de tampões mucosos tem papel crucial na patogênese das bronquiectasias, enquanto o espessamento das paredes brônquicas reflete a presença de infecção crônica ou recorrente.<sup>(16)</sup> Em nosso estudo, certas alterações, como bronquiectasias, espessamento das paredes brônquicas e formação de tampões mucosos, estiveram presentes em mais de 70% das TCAR analisadas, independentemente do grupo microbiológico. Outros autores também evidenciaram essas três alterações tomográficas como as mais prevalentes nas TCAR de pacientes com FC.<sup>(1,3,17)</sup>

Paralelamente à identificação das alterações mais prevalentes, os resultados do presente estudo demonstraram que o uso de um escore semiquantitativo para a detecção de

**Tabela 2** – Confiabilidades intra e interobservador para a avaliação e reavaliação dos parâmetros e escore total da TCAR.

Item	Medida de concordância	Concordância		
		Intraobservador		Interobservador
		Observador 1	Observador 2	
Gravidade das bronquiectasias		0,771	0,668	0,716
Espessamento peribrônquico		0,645	0,198	0,451
Extensão das bronquiectasias		0,815	0,806	0,778
Extensão da formação de tampões mucosos	Kappa ponderado	0,645	0,581	0,578
Gerações de divisões brônquicas		0,690	0,674	0,541
Colapso/consolidação		0,377	0,556	0,391
Perfusão em mosaico		0,277	0,727	0,407
Aprisionamento aéreo		0,274	0,721	0,375
Nódulo acinar		0,511	0,411	0,648
Escore total	Coefficiente de correlação intraclassa	0,824	0,892	0,814

anormalidades pulmonares através da TCAR em pacientes com FC permite boa concordância global tanto intraobservador, quanto interobservador, demonstrando que as medidas são reprodutíveis e confiáveis. Foi identificada boa concordância interobservador para o escore total e para três alterações tomográficas (nódulo acinar, gravidade e extensão das bronquiectasias). Um grupo de autores<sup>(11)</sup> avaliou alterações tomográficas e espirométricas em adultos com FC. Houve boa correlação interobservador para os escores totais; porém, para as alterações estruturais individualmente, a concordância foi boa somente para perfusão em mosaico, enquanto, para gravidade das bronquiectasias, comprometimento das gerações brônquicas e aprisionamento aéreo, a concordância foi fraca ou moderada.

Outros autores,<sup>(3)</sup> ao avaliarem imagens de TCAR de tórax de crianças com FC através de cinco escores diferentes, demonstraram que todos os escores foram reprodutíveis, com CCI  $\geq 0,74$ , e que os escores avaliados causavam uma maior variabilidade entre os observadores quando a pontuação era baixa, ou seja, em imagens tomográficas menos comprometidas. No presente estudo, evidenciou-se que a confiabilidade intraobservador para o escore de Bhalla modificado foi boa e se manteve estável tanto para escores totais baixos, quanto aqueles altos. O escore adotado se mostrou útil, mesmo em formas menos avançadas da doença.

A comparação entre os dois grupos microbiológicos estudados (grupos Pa e Sa) evidenciou que certas alterações, como bronquiectasias, espessamento das paredes brônquicas e formação de tampões mucosos, foram efetivamente as mais prevalentes em cada um dos grupos quando observados isoladamente. No entanto, a prevalência de cada uma dessas três anormalidades foi significativamente maior no grupo Pa (> 80%) do que no grupo Sa (variação, 30-55%). Destaca-se, ainda, que as bronquiectasias estiveram presentes em 96,2% dos pacientes do grupo Pa contra 33,3% dos pacientes do grupo Sa. Essa preponderância de lesões irreversíveis, como bronquiectasias, se explica pelo maior comprometimento estrutural de vias aéreas no grupo Pa, que é cronicamente exposto à infecção/inflamação.<sup>(17,18)</sup> A presença de bronquiectasias parece ser um dos fatores mais importantes na deterioração longitudinal

da função pulmonar em FC.<sup>(12)</sup> Em um estudo realizado com 82 pacientes portadores de FC, no qual foram avaliados 12 fatores de risco para o desenvolvimento de lesões irreversíveis, como as bronquiectasias, somente a colonização por *P. aeruginosa* mucoide teve correlação significativa com a presença dessa alteração brônquica.<sup>(19)</sup> Em concordância com esses dados, ressalta-se que, no presente estudo, no grupo colonizado cronicamente por *P. aeruginosa*, todos os pacientes apresentavam o fenótipo mucoide, e a TCAR evidenciou uma prevalência significativamente maior de bronquiectasias.

Poucos estudos em FC fazem referência às diferenças de pontuação de escores tomográficos em grupos microbiológicos distintos. Ressalta-se um estudo,<sup>(20)</sup> a partir de 25 crianças com FC, cujo objetivo era determinar se os escores tomográficos variavam entre pacientes infectados ou não por *P. aeruginosa*. As TCAR de tórax, realizadas em momento de estabilidade clínica, foram analisadas a partir de um escore tomográfico derivado do escore de Bhalla. Os resultados evidenciaram escores totais significativamente maiores para o grupo infectado por *P. aeruginosa*, reforçando a reconhecida associação entre a colonização por essa bactéria e a progressão da doença. As alterações tomográficas também foram analisadas isoladamente, e certos parâmetros, como espessamento das paredes brônquicas, gravidade e extensão das bronquiectasias e aprisionamento de ar, foram também mais prevalentes no grupo colonizado por essa bactéria. Corroborando tais dados, em nosso estudo, os resultados obtidos a partir dos escores totais evidenciaram valores significativamente maiores para o grupo Pa do que para o grupo Sa. Também observamos uma maior prevalência de bronquiectasias, de formação de tampões mucosos, de comprometimento de gerações de divisões brônquicas e de padrão de atenuação em mosaico no grupo Pa.

Estudos sobre a aplicação de diversos escores já foram descritos, mas ainda não há nenhuma recomendação formal sobre o uso rotineiro desses sistemas.<sup>(21)</sup> Além disso, a aplicação de escores em TCAR em pacientes com FC demanda tempo e gera resistência em seu uso como rotina em centros de referência. No entanto, o presente estudo evidencia que a aplicação do escore de Bhalla modificado é possível e permite

a discriminação entre acometimento mais ou menos grave, identificado a partir de um marcador importante da progressão da doença, que é a colonização crônica por *P. aeruginosa*.

Uma vez que a expectativa de vida em FC vem aumentando, impõe-se a realização de um número expressivo de exames radiológicos, reforçando a grande preocupação existente quanto à dose de radiação envolvida no método. O risco de desenvolvimento de neoplasias secundárias à exposição a doses relativamente baixas de radiação não é amplamente conhecido; porém, evidências atuais sugerem que esse risco seja baixo.<sup>(21)</sup> Sob essa ótica, embora não exista consenso a respeito da periodicidade da realização de exames tomográficos, principalmente em lactentes e crianças em idade pré-escolar, alguns centros de referência têm implementado seu uso a cada dois anos.<sup>(3)</sup>

Concluindo, a pontuação total dos escores mais alta e a presença de bronquiectasias na quase totalidade dos pacientes cronicamente colonizados por *P. aeruginosa* evidenciam a gravidade das lesões nesse grupo e confirmam a associação da colonização crônica por *P. aeruginosa* com a progressão das lesões estruturais pulmonares em FC. Tais evidências corroboram a premissa de que a colonização crônica por *P. aeruginosa* suscita uma resposta inflamatória mais proeminente e leva a lesões estruturais mais precocemente.

## Referências

- Helbich TH, Heinz-Peer G, Eichler I, Wunderbaldinger P, Götz M, Wojnarowski C, et al. Cystic fibrosis: CT assessment of lung involvement in children and adults. *Radiology*. 1999;213(2):537-44.
- Rosenfeld M, Ramsey BW, Gibson RL. Pseudomonas acquisition in young patients with cystic fibrosis: pathophysiology, diagnosis, and management. *Curr Opin Pulm Med*. 2003;9(6):492-7.
- de Jong PA, Ottink MD, Robben SG, Lequin MH, Hop WC, Hendriks JJ, et al. Pulmonary disease assessment in cystic fibrosis: comparison of CT scoring systems and value of bronchial and arterial dimension measurements. *Radiology*. 2004;231(2):434-9.
- Brody AS, Klein JS, Molina PL, Quan J, Bean JA, Wilmott RW. High-resolution computed tomography in young patients with cystic fibrosis: distribution of abnormalities and correlation with pulmonary function tests. *J Pediatr*. 2004;145(1):32-8.
- Puderbach M, Eichinger M. The role of advanced imaging techniques in cystic fibrosis follow-up: is there a place for MRI? *Pediatr Radiol*. 2010;40(6):844-9.
- Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. *J Pediatr*. 1998;132(4):589-95.
- Nissim-Rafinia M, Kerem B, Kerem E. Molecular biology of cystic fibrosis: CFTR processing and functions, and classes of mutation. In: Hodson ME, Geddes DM, Bush A, editors. *Cystic Fibrosis*. London: Hodder Arnold; 2007. p. 49-58.
- Gilligan PH, Kiska DL, Appleman MD. *Cystic Fibrosis Microbiology*. Cumitech 43. Washington, DC: ASM Press; 2006.
- Leão RS, Pereira RH, Ferreira AG, Lima AN, Albano RM, Marques EA. First report of *Paenibacillus cineris* from a patient with cystic fibrosis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2010;66(1):101-3.
- Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008;246(3):697-722.
- Silva CI, Marchiori E, Souza Júnior AS, Müller NL; Comissão de Imagem da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Illustrated Brazilian consensus of terms and fundamental patterns in chest CT scans. *J Bras Pneumol*. 2010;36(1):99-123.
- Judge EP, Dodd JD, Masterson JB, Gallagher CG. Pulmonary abnormalities on high-resolution CT demonstrate more rapid decline than FEV1 in adults with cystic fibrosis. *Chest*. 2006;130(5):1424-32.
- Leiss JL. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. New York: Wiley; 1981.
- Luiz RR. Métodos estatísticos em estudos de concordância. In: Medronho RA, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL, editors. *Epidemiologia*. São Paulo: Atheneu; 2008. p. 343-69.
- Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307-10.
- Bhalla M, Turcios N, Aponte V, Jenkins M, Leitman BS, McCauley DI, et al. Cystic fibrosis: scoring system with thin-section CT. *Radiology*. 1991;179(3):783-8.
- Santamaria F, Grillo G, Guidi G, Rotondo A, Raia V, de Ritis G, et al. Cystic fibrosis: when should high-resolution computed tomography of the chest be obtained? *Pediatrics*. 1998;101(5):908-13.
- Taccione A, Romano L, Marzoli A, Girosi D, Dell'Acqua A, Romano C. High-resolution computed tomography in cystic fibrosis. *Eur J Radiol*. 1992;15(2):125-9.
- Farrell PM, Collins J, Broderick LS, Rock MJ, Li Z, Kosorok MR, et al. Association between mucoid *Pseudomonas* infection and bronchiectasis in children with cystic fibrosis. *Radiology*. 2009;252(2):534-43.
- Robinson TE, Leung AN, Chen X, Moss RB, Emond MJ. Cystic fibrosis HRCT scores correlate strongly with *Pseudomonas* infection. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(11):1107-17.
- Linnane B, Robinson P, Ranganathan S, Stick S, Murray C. Role of high-resolution computed tomography in the detection of early cystic fibrosis lung disease. *Paediatr Respir Rev*. 2008;9(3):168-74; quiz 174-5.



## ***Sobre os autores***

---

### ***Tania Wrobel Folescu***

Pneumologista Pediátrica. Serviço de Pneumologia Pediátrica, Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz – IFF-FIOCRUZ – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

### ***Elizabeth de Andrade Marques***

Professora. Disciplina de Microbiologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

### ***Márcia Cristina Bastos Boechat***

Chefe do Serviço de Radiologia, Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz – IFF-FIOCRUZ – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

### ***Pedro Daltro***

Radiologista Pediátrico. Serviço de Radiologia, Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz – IFF-FIOCRUZ – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

### ***Laurinda Yoko Shinzato Higa***

Chefe do Serviço de Pneumologia. Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz – IFF-FIOCRUZ – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

### ***Renata Wrobel Folescu Cohen***

Médica Residente de Pediatria. Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz – IFF-FIOCRUZ – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.