



Revista Portuguesa de Pneumología

ISSN: 0873-2159

sppneumologia@mail.telepac.pt

Sociedade Portuguesa de Pneumologia
Portugal

Amorim, A.; Gracia Roldan, J.

Bronquiectasias: será necessária a investigação etiológica?

Revista Portuguesa de Pneumología, vol. 17, núm. 1, enero-febrero, 2011, pp. 32-40

Sociedade Portuguesa de Pneumología

Lisboa, Portugal

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169722528008>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto



Rev Port Pneumol. 2011;17(1):32-40



revista portuguesa de
PNEUMOLOGIA
portuguese journal of pulmonology

www.revportpneumol.org

ARTIGO ESPECIAL

Bronquiectasias: será necessária a investigação etiológica?

A. Amorim^{a,*} e J. Gracia Roldan^b

^aServiço de Pneumologia, Hospital São João - EPE, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Portugal

^bServiço de Pneumologia, Hospital Universitari Vall d' Hebron, Barcelona; Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Espanha

Recebido em 26 de agosto de 2010; aceite em 28 de setembro de 2010



PALAVRAS-CHAVE
Bronquiectasias;
Etiologia;
Investigação

Resumo

As bronquiectasias (BE) e caracterizam-se por uma dilatação e desvio das paredes brônquicas. São a expressão morfológica de uma grande variedade

A verdadeira prevalência das BE é desconhecida, contudo sabe-se que nos países de Terceiro Mundo devido a infecções pulmonares. A sua prevalência entre os países desenvolvidos é também significativa em consequência da maior capacidade de diagnóstico e tratamento das BE. A sua associação com doenças de prevalência elevada e da maior causa de mortalidade entre as patologias subjacentes.

Durante as últimas décadas tem havido pouco interesse na investigação etiológica das BE, devido ao seu carácter crônico e progressivo, com consequentes à fibrose quística. Uma das razões relaciona-se com o fato de que o tratamento é comum a todos os doentes com BE, independentemente da causa subjacente. Vários trabalhos nesta última década demonstraram que a obtenção de um diagnóstico etiológico modifica a abordagem e o tratamento numa percentagem significativa, consequentemente o seu prognóstico.

Recomenda-se actualmente a investigação sistemática da etiologia das BE, devido ao seu caráter crônico e progressivo, com consequentes à fibrose quística.

© 2010 Publicado por Elsevier España, S.L. en nome da Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Todos os direitos reservados.



Bronquiectasias: será necessária a investigação etiológica?

The true prevalence of BE is unknown. It is known, however, that it is common due to lung infections. Its current prevalence in developed countries is significant due to a greater capacity for diagnosis, its association with heartburn and to a greater chronicity of some of the underlying pathologies.

Over the last few decades there has been little interest in the investigation associated with cystic fibrosis. One of the reasons is the presupposition that the same for all patients diagnosed with BE, regardless of the underlying cause, carried out over the last decade show that a diagnosis based on aetiological approach and the treatment of BE within a relevant percentage of patients can change in the prognosis.

Currently, systematic investigation into the aetiology of BE is recommended for those disorders that respond to specific treatment.

© 2010 Published by Elsevier España, S.L. on behalf of Sociedade Portuguesa de Endocrinologia. All rights reserved.

Introdução

As bronquiectasias (BE) caracterizam-se por uma dilatação e destruição irreversível das vias aéreas, associada a um ciclo vicioso de inflamação, infecção recorrente e lesão brônquica.

As BE são muitas vezes descritas como uma doença pulmonar mas será mais adequado considerar que são a expressão patológica de uma grande variedade de doenças. No entanto, a sua etiologia ainda é desconhecida em muitos casos.

Passaram quase 2 séculos desde que René Laënnec fez a primeira descrição de um doente com BE¹, mais de 80 anos desde que Jean Athanase Sicard introduziu a broncografia como método diagnóstico², mais de 50 anos desde que Reid descreveu e classificou as BE com base nos achados histológicos e broncográficos³ e aproximadamente 20 anos da progressiva substituição da broncografia pela tomografia computorizada de alta resolução (TACAR) como método de diagnóstico.

Ao longo do último século foram descritos várias síndromes/patologias associadas a BE: a síndrome de Mounier-Kuhn em 1932⁴, a fibrose quística (FQ) em 1944⁵, o síndrome de Williams-Campbell em 1960⁶, o síndrome das unhas amarelas em 1964⁷, a panbronquiolite difusa em 1969⁸, o síndrome de Young em 1970⁹, o síndrome de Lady Windermere em 1992¹⁰.

Durante as últimas 2 décadas do século xx foram reconhecidas várias associações entre BE e doenças

foram causas significativas de BE. As sociais, o desenvolvimento de um espectro, o tratamento adequado da vacinação infantil tem certamente decréscimo das BE pós-infecciosas no mundo. Por outro lado, vários factores têm contribuído para o aumento da prevalência de casos em países: a maior capacidade de diagnóstico TACAR, o reconhecimento de novas formas de BE, a maior prevalência, como a SIDA, o reconhecimento da complicação de transplantes cardíacos e medula óssea e a maior sobrevida de pacientes com deficiências imunológicas.

Nos anos 40 e 50 foi descrita prevalência de 77-130/100.000 habitantes recente, realizado nos EUA, calculou-se 52/100.000 adultos. A prevalência foi menor em todas as idades, o que está de acordo com outros estudos¹⁷.

Foram descritas prevalências muito diferentes entre algumas comunidades: 16/1000 em uma região do Alasca, 15/1000 em uma parte da Austrália e 1/6000 crianças norte-americanas. Estas diferenças são essencialmente de origem socioeconómicas, mas equaciona-se a existência de factores genéticos subjacentes.

Existem apenas 2 estudos que estimam



Importância do diagnóstico e da investigação etiológica

Apesar de um crescente interesse por esta patologia, as BE provavelmente continuam a ser subdiagnosticadas e desvalorizadas. Muitos casos são erradamente diagnosticados como asma ou DPOC²⁵.

A maior parte dos casos é diagnosticada já quando a doença é extensa, apesar dos sintomas estarem presentes há vários anos²⁶. O diagnóstico precoce das BE provavelmente melhorará o prognóstico, tal como tem vindo a ser demonstrado nos casos de FQ diagnosticados por rastreio neonatal²⁷.

Há vários estudos que sugerem que a TACAR é mais sensível que a própria função pulmonar na detecção de lesões precoces e na valorização da progressão da doença, uma vez que as escalas radiológicas pioram significativamente em TACAR seriadas e a função pulmonar permanece estável²⁸.

A importância do diagnóstico de BE decorre também do facto de que a sua presença pode aumentar a morbilidade e a mortalidade da doença subjacente. Isto já foi documentado, por exemplo, na DPOC^{29,30}.

A FQ tem sido profundamente investigada. Estes doentes são habitualmente seguidos em Unidades especializadas, onde são aplicados os diversos consensos sobre o seu seguimento e tratamento. Contudo, isto não acontece com as BE de outras etiologias, pelo que são comumente denominadas de BE não-FQ.

As BE não-FQ englobam doentes com BE de etiologias muito distintas. Estes doentes são habitualmente descritos globalmente e não de forma correlacionada com a etiologia subjacente³¹.

Durante muitos anos atribuiu-se a causa das BE a processos infecciosos graves e por isso raramente foram aplicados protocolos de investigação de outras possíveis etiologias, facto que continua a verificar-se na actualidade.

A investigação etiológica é actualmente mais complexa e tem vindo progressivamente a centrar-se em causas intrínsecas como a FQ, defeitos congénitos, alterações ciliares e imunodeficiências.

As séries publicadas têm taxas de diagnósticos etiológicos variáveis, certamente como resultado do uso de diferentes critérios, populações e níveis de investigação.

Em certos casos a obtenção do diagnóstico etiológico é desvalorizada por considerar-se irrelevante para o tratamento. Numa revisão de 136 crianças com BE, foi

Investigação de causas especiais

Há várias causas que devem sempre ser consideradas no caso de BE de causa desconhecida, com particular atenção à abordagem e tratamento dos doentes.

Fibrose Quística

A FQ é a doença hereditária autosómica recesiva mais frequente na raça branca.

O diagnóstico de FQ tem grande importância, uma vez que é uma patologia com estratégia terapêutica muito diferente da maioria das doenças, nomeadamente em termos de aconselhamento genético e implicações em termos de aconselhamento familiar.

Em 1998 foram definidos os critérios para o diagnóstico da FQ (tabela 1)³⁴.

A FQ foi considerada durante vários anos uma doença da idade pediátrica. Em 1970 a esperança de vida era de 16 anos³⁵. Apesar da idade média ter aumentado nos EUA ser aos 6 meses de idade, o intervalo entre os 10 e os 80 anos³⁶. Nas últimas 3 décadas a esperança de vida dos adultos aumentou. Uma razão fundamental para esta situação se verifique é o aumento da idade da gestação, que actualmente ronda os 37,4 anos. Outra razão é a grande heterogeneidade das manifestações da FQ, secundária, em parte, à imensidão do gene responsável pela doença (1000 kb). A consequência destas descobertas é que a FQ deve ser dividida em dois grandes grupos: FQ típica e atípica ou não-clássica⁴⁰. Este último grupo inclui a insuficiência pancreática, doença pulmonar obstrutiva crônica e provas de suor normais ou com resultados elevados.

A maioria dos doentes diagnosticados com FQ é diagnosticada por sintomas respiratórios, geralmente masculina, ou em alguns casos por problemas de digestão. Os indivíduos diagnosticados nos EUA têm uma diversidade de mutações, doença grave, mortalidade elevada, taxas elevadas de suor e infecções mais graves, mais infecções por *Pseudomonas aeruginosa*, mais infecções por *Escherichia coli* e mais infecções por *Staphylococcus aureus* e ABPA⁴¹⁻⁴⁴. A fibrose pulmonar é a complicação mais frequente⁴¹.

Num estudo retrospectivo, verificou-se que 75% dos doentes referenciados por BE difusas, 46 (7,6%) eram diagnosticados com FQ.



Bronquiectasias: será necessária a investigação etiológica?

probabilidade de diagnóstico, mas muitas vezes é necessário ampliar o estudo para identificar mutações mais leves e menos frequentes.

Infecções por micobactérias não-tuberculosas

A relação entre micobactérias não-tuberculosas (MNT) e as BE ainda é, em parte, desconhecida porque se em alguns casos a infecção é consequência, podendo contribuir para a progressão da doença, outros poder-se-á considerar causa.

Muito pouca informação tem sido publicada relativamente à prevalência e significado das MNT nas BE não-FQ. O *Mycobacterium avium complex* (MAC) é a espécie predominante, independentemente da etiologia das BE, tanto nos casos de isolamentos únicos como múltiplos, ao contrário dos doentes com micobacteriose atípica mas sem BE^{45,46}. No entanto, não é raro isolar mais que uma espécie⁴⁵. Uma percentagem considerável de isolamentos ocorre nos exames bacteriológicos de expectoração de rotina (28%)⁴⁶.

A infecção pulmonar por MAC foi inicialmente descrita em homens de meia-idade, com hábitos tabágicos e DPOC - doença fibrocavitária apical (tabela 2)⁴⁷.

Em 1989, Prince *et al* descreveram uma série de doentes com doença pulmonar por MAC sem aparentes factores predisponentes, predominantemente do sexo feminino (81%), idosas e com padrão radiológico fibronodular (76%)⁴⁸. Em 1992, Reich e Johnson descreveram 6 casos de doença pulmonar por MAC, todos em doentes do sexo feminino, com uma média de idade de 65 anos, sem evidência clínica de doença pulmonar prévia, com envolvimento inicial da periferia e zona inferior do lobo médio (LM) e/ou língula⁴⁹. Admitindo que as mulheres consideram a tosse como um comportamento socialmente inaceitável, estes autores definiram este novo padrão como "Síndrome de Lady Windermere". O mecanismo de supressão voluntária da tosse levaria ao desenvolvimento de pneumonite obstrutiva, fibrose pulmonar ou BE no LM/língula, uma vez que estes 2 lobos exigirão uma tosse mais eficaz para eliminar as secreções. Este padrão de doença é actualmente designado como doença bronquiectásica nodular⁴⁷ (tabela 3)⁵⁰⁻⁵³. Está mais frequentemente associado ao MAC mas também pode ser secundário ao *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. simiae* e *M. kansasii* (e provavelmente outras espécies)⁴⁷. A evolução é variável mas tende a ser mais crónica e indolente. Assim, é por vezes necessário o seguimento clínico, radiológico e microbiológico durante meses-anos até à confirmação do diagnóstico⁴⁷. O sintoma mais frequente é a tosse, que

Tabela 1 Critérios de diagnóstico da

Uma ou mais características fenópticas ou uma história de FQ num irmão ou um teste de rastreio neonatal positivo

E Um aumento da concentração de cloreto iontoforese pela pilocarpina em duas ou identificação de duas mutações de cDNA ou demonstração de um transporte iônico anormal

Tabela 2 Características da doença

Geralmente progressiva
Complicação de outra doença pulmonar (DPOC, BE, pneumoconiose, sequelas de tuberculose)
Comum a cavitacão e o espessamento pleural
Tratamento frequentemente necessário para BE em áreas onde a doença é mais grave

Tabela 3 Características da doença nodular

Predominante em mulheres (> 94%), ou asiáticas
Não-fumadores
Média de idade: 65 (\pm 10 anos)
Sem doença pulmonar subjacente
Fenótipo característico: magreza, prematuridade (9%) e deformidades da caixa torácica em 51%, *pectus excavatum* em 11%

tosse), como explicação do predomínio da doença no LM/língula e no sexo feminino⁴⁹. Outras explicações são que a vibração cardíaca possa causar distorção do parênquima do LM/língula, ou que exista algum défice subtil da matriz do tecido conjuntivo que leva a sintomas em mulheres na idade pré-menopausa, ou também o envolvimento das hormonas femininas.

Na maioria destas possíveis causas, a doença pulmonar subjacente é a de que o mecanismo de supressão voluntária da

(36,5%)⁵³ são mais comuns em doentes com micobacteriose atípica comparativamente aos doentes com culturas negativas. Assim, os doentes com múltiplos isolamentos devem ser cuidadosamente avaliados no sentido de excluir FQ, nomeadamente na sua forma atípica.

Imunodeficiência humoral primária - Deficiência selectiva de anticorpos

A prevalência de imunodeficiência humoral primária (IHP) é aproximadamente de 1:25000⁵⁹. Este valor provavelmente estará subestimado por subdiagnóstico ou porque alguns doentes morrem antes de se obter a confirmação do diagnóstico. A IHP corresponde a cerca de metade de todas as imunodeficiências primárias e as principais manifestações clínicas são as infecções bacterianas recorrentes do tracto respiratório superior e inferior^{59,60}.

O atraso do diagnóstico da IHP, apesar da presença habitual de sintomas respiratórios crónicos, continua a ser um problema actual e que se associa a lesão pulmonar estrutural. Em 95% dos casos os sintomas surgem depois dos 6 anos e atingem um pico na 3.^a e 4.^a década de vida⁵⁹.

Vários estudos reportaram taxas de prevalência de BE que variam entre os 17% e 76%. Esta variação justificar-se-á, em parte, pelo atraso do início do tratamento. Na maioria dos casos estão descriptas BE cilíndricas, de predomínio no LM e lobos inferiores⁵⁹.

As IHP dividem-se em 2 grupos: as consequentes a uma anomalia genética definida (ex: agamaglobulinemia ligada ao X e a agamaglobulinemia autossómica recessiva) e as de base genética desconhecida. Este último corresponde ao maior grupo e inclui a imunodeficiência comum variável, os défices de subclasses da IgG, o défice de IgA e a deficiência selectiva de anticorpos⁶⁰. O primeiro grupo de doenças manifesta-se principalmente na infância e o segundo mais tarde. Assim, é importante que num adulto com BE de causa desconhecida e infecções respiratórias de repetição, os níveis das Ig's e subclasses sejam avaliados. No entanto, este doseamento não é suficiente para se efectuar o diagnóstico da deficiência selectiva de anticorpos, uma vez que se caracteriza por níveis séricos das Ig's normais ou quase normais, incluindo as subclasses de IgG, mas uma resposta deficiente a抗ígenos polissacáridos⁶⁰. O diagnóstico implica a imunização com a vacina pneumocócica polissacárida não conjugada (ex: Pneumo 23®). Recomenda-se a quantificação dos títulos para 14 serótipos, antes e 3-4 semanas após a vacinação^{60,61}.

se excluiriam outras causas conhecidas com antecedentes de otite média e rinite.

Conclui-se que a avaliação funcional e a quantificação sérica das Ig's, deve ser realizada no diagnóstico das BE³³.

Discinésia ciliar primária

A discinésia ciliar primária (DCP) é uma doença rara, dos casos autossómica recessiva, resultando numa prevalência estimada de 1:15-30 mil. Apesar deste valor seja superior, uma vez que é comum⁶⁶. É causada por uma grande variedade de mutações ciliares, o que causa uma grande variedade de sintomas. O diagnóstico poderá não ser efectuado devido à ausência de sintomas, a doença não se associa aos aspectos clínicos de *situs inversus*⁶⁷.

Até há data, só foram identificadas 100 famílias com doença, em genes que codificam proteínas envolvidas no cílio externo (DNAI1 e DNAH5)⁶⁸.

Uma história clínica adequada é fundamental para ponderar o diagnóstico de DCP. Típicamente, a obstrução nasal começa no primeiro ano de vida, é constante e é de difícil tratamento. A obstrução nasal é a principal queixa, mas é importante afirmar que 50-75% dos doentes com obstrução nasal e sintomas respiratórios significativos logo a seguir ao *situs inversus* surge em aproximadamente 50% dos casos quando associado com BE e sinusite crónica. A síndrome de Kartagener. Outros aspectos que devem alertar para DCP são a tosse produtiva crónica, diária, sinusite crónica grave e otite media crónica. A BE predominam no LM e lobos inferiores, mas a BE é rara. Aproximadamente 50% dos casos de DCP são hereditários, as mulheres apresentam subfertilidade e risco aumentado de gravidez ectópica^{65,66}.

Num estudo de 47 doentes com DCP, foram observadas alterações ultra-estruturais bem definidos, observando-se alterações: tosse (100%), BE (98%), sinusite crónica (91%), obstrução nasal (78%), história de sintomas respiratórios não traumáticos (74%) e *situs inversus* (46%)⁶⁷.

Há vários trabalhos que sugerem que a terapêutica deve prevenir o desenvolvimento de obstrução nasal e declínio da função pulmonar. A conservação da função pulmonar deve implicar uma vigilância e abordagem preventiva. A terapêutica está recomendada para a FQ⁶⁵.

O diagnóstico definitivo baseia-se na análise ultraestrutural de amostras de epitélio nasal.



Bronquiectasias: será necessária a investigação etiológica?

A amostra de epitélio ciliado pode ser obtida por escovado nasal. É um procedimento realizado em ambulatório, que demora apenas alguns segundos, que causa um desconforto mínimo e só ocasionalmente causa epistaxis minor⁶⁵. Nos últimos anos, com o advento da fotografia vídeo digital de alta velocidade, foi demonstrado que diferentes padrões de movimento estão relacionados com alterações estruturais específicas e que 10 % dos doentes têm uma frequência normal mas um movimento discinético⁶⁶. A DCP só poderá ser excluída se a frequência e o padrão do movimento dos cílios for normal. Se apenas um dos parâmetros estiver alterado é necessário proceder à avaliação ultra-estrutural por microscopia electrónica. Para excluir defeitos ciliares secundários, o tratamento deve ser intensificado previamente à recolha da amostra e, se necessário, o exame deve ser repetido alguns meses depois⁶⁶.

Tal como na FQ, é provável que na DCP haja fenótipos ligeiros, resultantes da disfunção ciliar e defeitos estruturais subtils ou inaparentes⁶⁸.

Défice de α_1 -antitripsina

O défice de α_1 -antitripsina (AAT) está principalmente associado ao desenvolvimento de enfisema, em indivíduos jovens. Outras alterações também podem ocorrer, nomeadamente BE. Num estudo recente de 74 doentes com défice grave de AAT (fenótipo PiZ) foi documentada a presença radiológica de BE em 70 dos doentes, sendo clinicamente significativas em 27% (expectoração crônica e envolvimento de ≥ 4 segmentos). Na maioria dos doentes as BE foram do tipo cilíndrico ou cilíndrico-varicoso. A distribuição das BE, em geral, acompanhou a do enfisema, predominando nos lobos inferiores. Verificou-se que os doentes com produção de expectoração mais frequente tinham BE mais extensas e maior espessamento da parede brônquica. No entanto, a gravidade da doença habitualmente reflectiu a gravidade do enfisema mas, nalguns casos, BE graves, por vezes císticas, coexistiram com enfisema relativamente ligeiro⁷¹. Existem outras descrições de casos em que a alteração radiológica predominante ou exclusiva de um défice de AAT são as BE⁷²⁻⁷⁴.

A explicação para a presença de BE em doentes com défice da AAT ainda não é totalmente clara, mas a distribuição concordante das alterações das vias aéreas com as áreas de maior gravidade do enfisema sugere um mecanismo patogénico comum ou a interacção entre processos

nomeadamente no Japão. No entanto, existem alguns casos e pequenos países ocidentais. Ocorre habitualmente na década de vida e 2/3 dos doentes são homens.

A causa é desconhecida mas o fator genético é suspeito. A doença em indivíduos asiáticos é sugerida por razões genéticas^{76,77}.

Os doentes apresentam inicialmente expectoração purulenta abundante, seguido de agravamento progressivo. Mais tarde, desenvolvem pansinusite crónica^{76,77}. Inicialmente, o sintoma mais frequente é isolado na expectoração, e, à medida que a doença evolui, é substituído por *P. aeruginosa*^{76,77}.

A alteração laboratorial mais comum é a elevação das aglutininas frias. O ON nasofaringe é baixo nos doentes com PBD^{76,77}.

Os achados da TACAR são muito característicos, com nódulos centrilobulares, bronquioloectasias e ectásicos e "air trapping" peripherico. Os nódulos centrilobulares são mal definidos e os ectásicos, que são alguns destes nódulos estão ligados a bronquioli distais que representam bronquioloectasias e secreções ("tree-in-bud"). Nos estádios avançados, existem bronquioloectasias (dilatações císticas) e bronquioliectasias. Estas alterações são dispersas mas atingem os lobos inferiores⁷⁷.

Os aspectos anatomo-patológicos incluem envolvimento proeminente dos bronquioli distais, com infiltração transmural e peribronquiolar, com células plasmáticas e histiocitos. As lesões manifestam-se como macrófagos espumosos, que são destes, nas paredes dos bronquioli distais, septos interalveolares, representando um achado quase exclusivo da PBD⁷⁶.

Sem tratamento a taxa de mortalidade é de 33,2% e 62,1%, respectivamente, no período de 10 anos, com 600 mg de eritromicina diariamente. O tratamento tem um efeito curativo⁷⁶.

Apesar da PBD ser uma doença rara em Portugal e na Ásia, ela deve ser incluída nos diagnósticos diferenciais de doenças sinopulmonares, bronquiectasias, enfisema, BE e doença pulmonar obstrutiva crônica, de origem inexplicável^{78,79}.

Aspergilose broncopulmonar alérgica

Tabela 4 Critérios de diagnóstico da ABPA

Asma
BE centrais
Hiperrreactividade cutânea imediata ao <i>Aspergillus fumigatus</i>
Aumento da IgE total
Aumento da IgE e/ou IgG para o <i>Aspergillus fumigatus</i>

a IgE total > 1000 kU/L e outros > 417 kU/L (equivalente a 1000 ng/ml). Este último valor poderá levar a um sobrediagnóstico de ABPA⁸⁰. Outros aspectos também comuns são a eosinofilia periférica, precipitinhas para *A. fumigatus*, a eliminação de rolhões mucosos, acastanhados e a presença de infiltrados pulmonares migratórios, durante as exacerbações. Embora qualquer área do pulmão possa ser afectada, os lobos superiores são os mais envolvidos^{80,81}.

Os sintomas mais comuns são a tosse e a dispneia, seguido de expectoração, pieira, febre baixa e hemoptises. Há também casos de doentes pouco sintomáticos ou assintomáticos⁸³.

Actualmente reconhece-se 2 grupos ABPA: ABPA-BE centrais e ABPA seropositiva. O primeiro grupo corresponde aos casos em que na TACAR se visualizam BE centrais ou proximais, ou seja, BE nos 2/3 internos do campo pulmonar e brônquios periféricos normais e o segundo grupo aos doentes que preenchem os critérios de ABPA, excepto a presença de BE. Pensa-se que este último grupo corresponde a casos numa fase mais precoce ou uma forma mais ligeira da doença^{80,81}. A resposta do hospedeiro ao *Aspergillus* na mucosa brônquica pode ser um factor importante para que alguns doentes desenvolvam BE e outros não⁸⁴. As BE são caracteristicamente centrais mas 40% dos segmentos bronquiectásicos podem estar associados a BE periféricas⁸⁰. As BE são um marcador de mau prognóstico na história natural da doença⁸⁰.

Foram descritos vários estádios da doença, que não correspondem a fases de doença, uma vez que o doente não evolui necessariamente de um estádio para o outro. Os estádios I, II e III correspondem a agudização, remissão e exacerbação, respectivamente, o IV a uma fase de asma ou ABPA cortico-dependente e o V a doença fibrocavitária, semelhante à tuberculose pulmonar ou a fases avançadas da FQ, com BE extensas^{80,81}.

Já foi constatado que o diagnóstico e o tratamento precoce da ABPA previne a evolução para o estádio V⁸¹. O

É muito importante que se faça uma avaliação sistemática da etiologia subjacente e que se busquem especialmente aquelas que possam ser mais específico⁸⁷. A avaliação laboratorial deve ser guiada pela história clínica e familiar e deve incluir exames mais adequados às hipóteses suspeitas.

Algumas das entidades descritas, como a IDP, são tipicamente consideradas doenças raras, mas que o diagnóstico no adulto é mais difícil de fazer e maior suspeição clínica.

A importância do diagnóstico das doenças raras reside nas particularidades do seu tratamento, seu prognóstico e, nalguns casos, no aconselhamento genético.

Quanto melhor se caracterizar os critérios diagnósticos, mais fácil se definirá o grupo das BE idiopáticas. Neste caso, haverá de se investigar possíveis causas de BE, que podem estar associadas a outras doenças.

A publicação das normativas de diagnóstico e tratamento da ABPA, promovida pela Sociedade Espanhola de Pneumologia e Crise, demonstra o interesse crescente pelo tema. A sua implementação e a sua iniciativa deve ser motivo de reflexão e debate entre os profissionais de saúde, para que a abordagem deste tema e contrarrestando ao desinteresse tão caraterístico das doenças raras das últimas décadas.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Bibliografia

- Laennec RTH. A treatise on the diseases of the heart and lungs. J, tradutor. Nova Iorque: Library of America; 1962. p. 1-200.
- Barker AF. Bronchiectasis. N Engl J Med. 1950;243:106-110.
- Reid LM. Reduction in bronchial submucosal edema by digitalis. Thorax. 1950;5:233-47.
- Mounier-Kuhn P. Dilatation de la trachée par les adénopathies radiographiques et bronchoscopiques. Ann Chir Thorac. 1969;106-9.
- Farber D. Pancreatic function and its relation to diabetes mellitus. Path. 1944;37:328.
- Campbell WHC. Generalized bronchiectasis due to deficiency of cartilage in the bronchi. Lancet. 1920;25:122-61.

Bronquiectasias: será necessária a investigação etiológica?

13. Barker AF, Bardana EJ. Bronchiectasis: update of an orphan disease. *Am Rev Respir Dis.* 1988;137:969-78.
14. Brewer GJ. The orphan drug/orphan disease problem: has it been resolved? *Pharm Int Dec.* 1984;5:297-300.
15. Ministry of Health. Chief Medical Officer Reports. Londres, UK: Her Majesty's Stationery Office; 1947.
16. Wynne-Williams N. Bronchiectasis: a study centred on Bedford and its environs. *BMJ.* 1953;i:1194-9.
17. Weycker D, Edelsberg J, Oster G, et al. Prevalence and economic burden of bronchiectasis. *Clinical Pulmonary Medicine.* 2005;12:205-9.
18. Singleton R, Morris A, Redding G, et al. Bronchiectasis in Alaska native children: causes and clinical courses. *Pediatr Pulmonol.* 2000;29:182-7.
19. Chang AB, Grimwood K, Mulholland EK, et al. Bronchiectasis in indigenous children in remote Australian communities. *Med J Aust.* 2002;177:200-4.
20. Edwards EA, Asher MI, Byrnes CA. Paediatric bronchiectasis in the twenty-first century: experience of a tertiary children's hospital in New Zealand. *J Paediatric Child Health.* 2003;39:111-7.
21. Säynäjäkangäs O, Keistinem T, Tuuponem TO, et al. Evaluation of the incidence and age distribution of bronchiectasis from the Finish Hospital Discharge Register. *Cent Eur J Public Health.* 1998;6:235-7.
22. Twiss J, Metcalfe R, Edwards E, et al. New Zealand national incidence of bronchiectasis "too high" for a developed country. *Arch Dis Child.* 2005;90:737-40.
23. Hospital Episode Statistics 2002-2003. Department of Health. NHLBI. UK; 2003-2004.
24. Keistinem T, Säynäjäkangäs O, Tuuponem T, et al. Bronchiectasis: an orphan disease with poorly-understood prognosis. *Eur Respir J.* 1997;10:2784-7.
25. Eastham KM, Fall AJ, Mitchell L, et al. The need to redefine non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood. *Thorax.* 2004;59:324-7.
26. Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:1277-84.
27. Rock MJR. Newborn screening for cystic fibrosis. *Clin Chest Med.* 2007;28:297-305.
28. Martínez-García MA. Bronquiectasias no debidas a fibrosis quística. Monografías en Neumología. Diagnóstico por la imagen en las bronquiectasias. 2008;3:47-71.
29. Chang AB, Bilton D. Exacerbations in cystic fibrosis: 4-Non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Thorax.* 2008;63:269-76.
30. Patel IS, Vlahos I, Wilkinson TMA, et al. Bronchiectasis, exacerbation indices, and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:400-7.
31. Shoemark A, Ozerovitch L, Wilson R. Aetiology in adult patients with bronchiectasis. *Respiratory Medicine.* 2007;101:38-44.
32. De Gracia J, Mata F, Álvarez A, et al. Clinical presentation and correlation for pulmonary function tests. *Respiratory Medicine.* 2005;99:558-63.
33. Rafinia MN, Linde L, Keron B. The genetic heterogeneity of bronchiectasis: mutations and specific therapeutic approaches. *Respiratory Medicine.* 2005;99:21-10.
34. Boeck K, Wilschanski M, Taylor C, et al. Diagnostic criteria, terminology and diagnostic algorithms for bronchiectasis. *Respiratory Medicine.* 2005;99:21-10.
35. Widerman E, Palys B, Palys JR. The diagnosis of cystic fibrosis in women diagnosed as adults; Solvay platform. *Respiratory Medicine.* 1999;14:1340-4.
36. De Gracia J, Álvarez A, Mata F, et al. Clinical presentation and study of 111 patients. *Med Clin (Barc).* 2005;19:105-11.
37. Hubert D, Fajac I, Bienvenu T, et al. Clinical presentation in adults with diffuse bronchiectasis. *Respiratory Medicine.* 2004;98:15-22.
38. Fowler SJ, French J, Scraeton NJ. Non-tuberculous mycobacteria in bronchiectasis: characteristics. *Eur Respir J.* 2006;28:125-31.
39. Wickremasinghe M, Ozerovitch L, et al. Non-tuberculous mycobacteria in patients with bronchiectasis. *Thorax.* 2005;60:1045-51.
40. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:367-416.
41. Prince DS, Peterson DD, Steiner RW, et al. Mycobacterium avium complex in patients with HIV/AIDS: clinical conditions. *N Engl J Med.* 1989;320:1053-8.
42. Reich JM, Johnson RE. Mycobacterium avium complex pulmonary disease presenting as a middle lobe pattern. *The Lady Windermere Pattern.* *Respiratory Medicine.* 1992;101:1605-9.
43. Tutor-Ureta P, Mello-Pita S, Yebra-Blázquez P, et al. Infección por Mycobacterium avium complex en el lóbulo medio e infección por Mycobacterium avium complex: síndrome de Lady Windermere. *Microbiol Clin.* 2006;24:590-4.
44. Waller EA, Roy A, Brumble L, et al. Mycobacterium avium complex-associated pulmonary disease. *Chest.* 2006;130:1234-41.
45. Huang JH, Kao PN, Adi V, et al. Intracellular pulmonary infection without pre-existing lung disease. *Chest.* 2008;133:1066-74.
46. Kim RD, Greenberg DE, Ehrmantraut M, et al. Non-tuberculous mycobacterial disease in patients with a distinct pre-existing syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2008;178:1066-74.
47. Field SK, Fisher D, Cowie RL. Mycobacterium avium complex infection in patients with cystic fibrosis. *Crit Rev Microbiol.* 2008;37:1-20.



60. Bonilla FA, Bernstein IL, Khan DA, et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *Annals of allergy, asthma & immunology*. 2005;94:S1-S63.
61. Sorensen RU, Paris K. Selective antibody deficiency with normal immunoglobulins (polysaccharide non-responses). UpToDate online version 17.3 2009.
62. Vendrell M, Gracia J, Rodrigo MJ, et al. Antibody production deficiency with normal IgG levels in bronchiectasis of unknown etiology. *Chest*. 2005;127:197-204.
63. Costa-Carvalho BT, Cocco RR, Rodrigues WM, et al. Pneumonias de repetição em paciente com deficiência de anticorpos e imunoglobulinas normais. *J Pneumol*. 2002;28:155-8.
64. De Gracia J, Vendrell M, Álvarez A, et al. Immunoglobulin therapy to control lung damage in patients with common variable immunodeficiency. *Int Immunopharmacol*. 2004;4:745-53.
65. Bush A, Chodhari R, Collins N, et al. Primary ciliary dyskinesia: current state of the art. *Arch Dis Child*. 2007;92:1136-40.
66. Bush A, O'Callaghan C. Primary ciliary dyskinesia. *Arch Dis Child*. 2002;87:363-5.
67. Noone PG, Leigh W, Sannuti A, et al. Primary ciliary dyskinesia. Diagnostic and phenotypic features. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169:459-67.
68. Ferkol T, Mitchison HM, O'Callaghan C, et al. Current issues in the basic mechanisms, pathophysiology, diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia: diagnosis and standards of care. *Eur Resp Mon*. 2006;37:291-313.
69. Corbelli R, Bringolf-Isler B, Amacher A, et al. Nasal nitric oxide measurements to screen children for primary ciliary dyskinesia. *Chest*. 2004;126:1054-9.
70. Taylor DR, Pijnenburg MW, Smith AD, et al. Exhaled nitric oxide measurements: clinical application and interpretation. *Thorax*. 2006;61:817-27.
71. Parr DG, Guest PG, Reynolds JH, et al. Prevalence and impact of bronchiectasis in α_1 -antitrypsin deficiency. *AM J Respir Crit Care Med*. 2007;176:1215-21.
72. Cintron WR, Guntupalli K, Fraire E. Bronchiectasis and homozygous (P1ZZ) alpha 1-antitrypsin deficiency in a young man. *Thorax*. 1995;50:424-5.
73. Scott JH, Anderson CL, Shankar PS. Deficiency with diffuse bronchiectasis. *Chest*. 1977;71:535-8.
74. Longstreth GF, Weitzman SA, Browning RA. Homozygous alpha-1-antitrypsin deficiency. *Am Rev Respir Dis*. 1980;122:101-5.
75. American Thoracic Society/European Respiratory Society. Statement: standards for the diagnosis and care of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. *Crit Care Med*. 2003;168:818-900.
76. Poletti V, Casoni G, Chilosi M, et al. Clinical presentation of primary ciliary dyskinesia. *Eur Resp J*. 2006;28:862-71.
77. Ryu JH, Myers JL, Swensen SJ. Bronchiectasis: the art. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:1216-22.
78. McGrath EE, McLaughlin AM, Bhattacharyya N. Panbronchiolitis: east meets west. *Eur Respir J*. 2007;30:111-7.
79. Adams NP, Congleton J. Diffuse panbronchiolitis. *Crit Care Med*. 2008;32:237-8.
80. Agarwal R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Crit Care Med*. 2009;135:805-26.
81. Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Allergy Clin Immunol*. 2002;110:685-92.
82. Ricarté KK, Greenberger PA, Hwang L, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis with multiple pulmonary abscesses: a case report. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:111-6.
83. Shah A. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: a new perspective. *Curr Opin Pulm Med*. 2007;13:11-6.
84. Kumar R. Mild, moderate, and severe forms of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Crit Care Med*. 2007;35:111-7.
85. Martínez-García MA, Perpiñá-Tordell A, et al. Quality-of-life determinants in patients with stable bronchiectasis. *Chest*. 2005;128:111-7.
86. Martínez-García MA, Soriano JB. Physician and patient perspectives: we have more patients, we need more resources. *Crit Care Med*. 2009;34:1011-2.
87. Smith VM, Shoemark A, Nisbet M, et al. Bronchiectasis and the investigation of chronic cough. *Crit Care Med*. 2010;38:17-23.