



Revista Portuguesa de Pneumologia

ISSN: 0873-2159

sppneumologia@mail.telepac.pt

Sociedade Portuguesa de Pneumologia  
Portugal

Amorim, A.; Gracia Róldan, J.

Bronquiectasias: será necessária a investigação etiológica?

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

Sociedade Portuguesa de Pneumologia

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](http://www.revportpneumol.org)

## ARTIGO ESPECIAL

# Bronquiectasias: será necessária a investigação etiológica?

A. Amorim<sup>a,\*</sup> e J. Gracia Róldan<sup>b</sup>

<sup>a</sup>*Serviço de Pneumologia, Hospital São João - EPE, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto*

<sup>b</sup>*Serviço de Pneumologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; Universidad Autónoma de 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 destruição das paredes brônquicas. São a expressão morfológica de uma grande variedade de doenças.

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

Durante as últimas décadas tem havido pouco interesse na investigação das consequências à fibrose quística. Uma das razões relaciona-se com o facto de o tratamento ser comum a todos os doentes com BE, independentemente da etiologia. Vários trabalhos nesta última década demonstraram que a obtenção de diagnóstico etiológico modifica a abordagem e o tratamento numa percentagem significativa e consequentemente o seu prognóstico.

Recomenda-se actualmente a investigação sistemática da etiologia das doenças que poderão responder a um tratamento específico.

© 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 in is common due to lung infections. Its current prevalence in developed significant due to a greater capacity for diagnosis, its association with h 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 condition. The data carried out over the last decade show that a diagnosis based on aetiology, and the 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  
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 BE<sup>1</sup>, mais de 80 anos desde que Jean Athanase Sicard introduziu a broncografia como método diagnóstico<sup>2</sup>, mais de 50 anos desde que Reid descreveu e classificou as BE com base nos achados histológicos e broncográficos<sup>3</sup> e aproximadamente 20 anos da progressiva substituição da broncografia pela tomografia computadorizada de alta resolução (TACAR) como método de diagnóstico.

Ao longo do último século foram descritos várias síndromes/patologias associadas a BE: o síndrome de Mounier-Kuhn em 1932<sup>4</sup>, a fibrose quística (FQ) em 1944<sup>5</sup>, o síndrome de Williams-Campbell em 1960<sup>6</sup>, o síndrome das unhas amarelas em 1964<sup>7</sup>, a panbronquiolite difusa em 1969<sup>8</sup>, o síndrome de Young em 1970<sup>9</sup>, o síndrome de Lady-Windermere em 1992<sup>10</sup>.

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

foram causas significativas de BE. A nível social, o desenvolvimento de um amplo espectro, o tratamento adequado das BE e a vacinação infantil tem certamente contribuído para o decréscimo das BE pós-infecciosas no mundo. Por outro lado, vários factores têm contribuído para o aumento da prevalência de casos de BE em alguns países: a maior capacidade de diagnóstico, a TACAR, o reconhecimento de novas causas de BE, a prevalência, como a SIDA, o reconhecimento de complicações de transplantes cardíacos, a medula óssea e a maior sobrevivência de doentes com défices imunológicos.

Nos anos 40 e 50 foi descrita a prevalência de 77-130/100.000 habitantes, recente, realizado nos EUA, calculado em 52/100.000 adultos. A prevalência foi semelhante em todas as idades, o que está de acordo com outros estudos<sup>17</sup>.

Foram descritas prevalências em algumas comunidades: 16/1000 em uma região do Alasca, 15/1000 em da Austrália e 1/6000 crianças n. Estas diferenças são essencialmente socioeconômicas, mas equaciona-se a fatores 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 DPOC<sup>25</sup>.

A maior parte dos casos é diagnosticada já quando a doença é extensa, apesar dos sintomas estarem presentes há vários anos<sup>26</sup>. O diagnóstico precoce das BE provavelmente melhorará o prognóstico, tal como tem vindo a ser demonstrado nos casos de FQ diagnosticados por rastreio neonatal<sup>27</sup>.

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 estável<sup>28</sup>.

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<sup>29,30</sup>.

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 subjacente<sup>31</sup>.

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 específicas

Há várias causas que devem sempre ser consideradas no caso de BE de causa desconhecida, o que influencia na abordagem e tratamento dos doentes.

### Fibrose Quística

A FQ é a doença hereditária autossómica recessiva mais frequente na raça branca.

O diagnóstico de FQ tem grande importância clínica, que é uma patologia com estratégias diagnósticas, microbiológica e terapêutica muito específicas. O cumprimento se traduz em importantes implicações para o doente, nomeadamente em termos de aconselhamento genético e planeamento familiar.

Em 1998 foram definidos os critérios diagnósticos (tabela 1)<sup>34</sup>.

A FQ foi considerada durante vários séculos uma doença da idade pediátrica. Em 1970 a esperança média de vida era de 16 anos<sup>35</sup>. Apesar da idade média de diagnóstico ser aos 6 meses de idade, o tempo de vida dos doentes aos 80 anos<sup>36</sup>. Nas últimas 3 décadas a esperança de vida dos adultos aumentou. Uma razão fundamental para esta situação se verifique é o aumento da idade de diagnóstico que actualmente ronda os 37,4 anos. Esta melhoria da grande heterogeneidade das manifestações clínicas da FQ, secundária, em parte, à imensa diversidade de mutações do gene responsável pela doença (mais de 1500) e à consequência destas descobertas acerca da fisiopatologia da FQ em dois grandes grupos: FQ típica ou não-clássica<sup>40</sup>. Este último grupo inclui doentes com insuficiência pancreática, doença pulmonar crónica e provas de suor normais ou com alterações mínimas.

A maioria dos doentes diagnosticados com BE de causa desconhecida é diagnosticada por sintomas respiratórios crónicos, mais frequente em masculina, ou em alguns casos por problemas digestivos. Os indivíduos diagnosticados na vida adulta apresentam uma diversidade de mutações, doenças associadas, gravidade, taxas elevadas de surtos de infeção, menos infeções por *Pseudomonas aeruginosa* e mais infeções por *Staphylococcus aureus* e *ABPA*<sup>41-44</sup>. A *ABPA* é uma complicação mais frequente<sup>41</sup>.

Num estudo retrospectivo, verificou-se que a maioria dos doentes referenciados por BE difusas, 46 (7,6%),

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, noutros 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<sup>45, 46</sup>. No entanto, não é raro isolar mais que uma espécie<sup>45</sup>. Uma percentagem considerável de isolamentos ocorre nos exames bacteriológicos de expectoração de rotina (28%)<sup>46</sup>. A infecção pulmonar por MAC foi inicialmente descrita em homens de meia-idade, com hábitos tabágicos e DPOC - doença fibrocavitária apical (tabela 2)<sup>47</sup>.

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%)<sup>48</sup>. 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 língula<sup>49</sup>. 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 nodular*<sup>47</sup> (tabela 3)<sup>50-53</sup>. 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)<sup>47</sup>. 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 diagnóstico<sup>47</sup>. O sintoma mais frequente é a tosse, que

Tabela 1 Critérios de diagnóstico da

Uma ou mais características fenotípicas ou uma história de FQ num irmão ou um teste de rastreio neonatal positivo  
E  
Um aumento da concentração de clostrídios em cultura  
ou identificação de duas mutações de resistência  
ou demonstração de um transporte iónico anormal

Tabela 2 Características da doença

Geralmente progressiva  
Complicação de outra doença pulmonar (DPOC, BE, pneumoconiose, sequelas)  
Comum a cavitação e o espessamento  
Tratamento frequentemente necessário  
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 (± 10 anos)  
Sem doença pulmonar subjacente  
Fenótipo característico: magreza, prolapso mitral (9%) e deformidades da caixa torácica em 51%, *pectus excavatum* em 11%

tosse), como explicação do predomínio da LM/língula e no sexo feminino<sup>49</sup>. Ou seja, para que a vibração cardíaca possa ser transmitida e distorção do parênquima do LM/língula, há algum défice subtil da matriz do tecido conjuntivo. Os sintomas em mulheres na idade pré-menopausa também o envolvimento das hormonas. Na maioria destas possíveis doenças subjacentes é a de que o mecanismo

(36,5%)<sup>53</sup> 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 1:25000<sup>59</sup>. 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<sup>59,60</sup>.

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 vida<sup>59</sup>.

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 descritas BE cilíndricas, de predomínio no LM e lobos inferiores<sup>59</sup>.

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 anticorpos<sup>60</sup>. O primeiro grupo de doenças manifesta-se principalmente na infância e o segundo mais tardiamente. Assim, é importante que num adulto com BE de causa desconhecida e infecções respiratórias de repetição, os níveis das Igs 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 Igs normais ou quase normais, incluindo as subclasses de IgG, mas uma resposta deficiente a antígenos polissacáridos<sup>60</sup>. 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<sup>60,61</sup>.

se excluíram outras causas conhecidas e antecedentes de otite média e r

Conclui-se que a avaliação funcional da quantificação sérica das Igs, deve ser considerada de diagnóstico das BE<sup>33</sup>.

### Discinésia ciliar primária

A discinésia ciliar primária (DCP) é uma das causas dos casos autossómica recessiva, com uma prevalência estimada de 1:15-30. Se este valor seja superior, uma vez que a DCP é mais comum<sup>66</sup>. É causada por uma grande variedade de defeitos ciliares, o que causa uma grande variedade de manifestações clínicas. O diagnóstico poderá não ser efectuado se a doença não se associa aos aspectos clínicos da *situs inversus*<sup>67</sup>.

Até há data, só foram identificadas 10 famílias com DCP, em genes que codificam proteínas do cílios externo (DNAI1 e DNAH5)<sup>68</sup>.

Uma história clínica adequada é essencial para ponderar o diagnóstico de DCP. Tão logo a congestão nasal começa no primeiro ano de vida, constante e é de difícil tratamento. É importante afirmar que 50-75% dos doentes com DCP e sintomas respiratórios significativos logo após o nascimento, a *situs inversus* surge em aproximadamente 50% quando associado com BE e sinusite crónica de Kartagener. Outros aspectos que devem ser considerados na DCP são a tosse produtiva crónica, a sinusite crónica diária, sinusite crónica grave e otite média crónica. BE predominam no LM e lobos inferiores e é rara. Aproximadamente 50% dos doentes com DCP e BE, as mulheres apresentam subfertilidade e gravidez ectópica<sup>65,66</sup>.

Num estudo de 47 doentes com DCP e BE, as alterações ultra-estruturais bem definidas, observadas foram: alterações: tosse (100%), BE (98%), história de sintomas respiratórios nos primeiros anos (47%) e *situs inversus* (46%)<sup>67</sup>.

Há vários trabalhos que sugerem que a DCP pode prevenir o desenvolvimento da doença e o declínio da função pulmonar. A confirmação do diagnóstico deve implicar uma vigilância e abordagem multidisciplinar está recomendada para a FQ<sup>65</sup>.

O diagnóstico definitivo baseia-se na análise ultraestrutural de amostras de

### Bronquiectasias: será necessária a investigação etiológica?

A amostra de epitélio ciliado pode ser obtida por escovado nasal. É um procedimento realizado em ambulatorio, que demora apenas alguns segundos, que causa um desconforto mínimo e só ocasionalmente causa epistaxis menor<sup>65</sup>. 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 discinético<sup>66</sup>. 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 depois<sup>66</sup>.

Tal como na FQ, é provável que na DCP haja fenótipos ligeiros, resultantes da disfunção ciliar e defeitos estruturais subtis ou inaparentes<sup>68</sup>.

### Défice de $\alpha_1$ -antitripsina

O défice de  $\alpha_1$ -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 crónica e envolvimento de  $\geq 4$  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 ligeiro<sup>71</sup>. Existem outras descrições de casos em que a alteração radiológica predominante ou exclusiva de um défice de AAT são as BE<sup>72-74</sup>.

A explicação para a presença de BE em doentes com défice de 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, em 80 existem alguns casos e pequenas séries em países ocidentais. Ocorre habitualmente na década de vida e 2/3 dos doentes são fumegadores<sup>75</sup>.

A causa é desconhecida mas o fumo é a causa da doença em indivíduos asiáticos é sugerida por estudos genéticos<sup>76,77</sup>.

Os doentes apresentam inicialmente expectoração purulenta abundante, seguido de tosse e de agravamento progressivo. Mais tarde, podem ter pansinusite crónica<sup>76,77</sup>. Inicialmente a doença é frequentemente isolada na expectoração e, à medida que a doença evolui, é associada por *P. aeruginosa*<sup>76,77</sup>.

A alteração laboratorial mais comum é a presença de aglutininas frias elevadas. O ON nasal é geralmente baixo nos doentes com PBD<sup>76,77</sup>.

Os achados da TACAR são muito característicos: em nódulos centrilobulares, bronquiectasias e ectásicos e “air trapping” peribronquial. Os nódulos centrilobulares são mal definidos e os ectásicos e alguns destes nódulos estão ligados a bronquiectasias distais que representam bronquiectasias em seções (“tree-in-bud”). Nos estádios avançados as bronquioloectasias (dilatações císticas) são evidentes. Estas alterações são dispersas mas atenuadas nos lobos inferiores<sup>77</sup>.

Os aspectos anatomopatológicos são caracterizados pelo envolvimento proeminente dos bronquíolos com infiltração transmural e peribronquial com células plasmáticas e histiócitos. A presença de células plasmáticas manifesta-se como macrófagos espalhados, nas paredes dos bronquíolos e nos septos interalveolares, representa um padrão quase exclusivo da PBD<sup>76</sup>.

Sem tratamento a taxa de mortalidade é de 33,2% e 62,1%, respectivamente, nos doentes com 600 mg de eritromicina diários e sem um efeito curativo<sup>76</sup>.

Apesar da PBD ser uma doença rara no Ocidente, Ásia, ela deve ser incluída nos diagnósticos diferenciais de doenças sinopulmonares, bronquiectasias, BE e doença pulmonar obstrutiva crónica, pois a sua etiologia é inexplicável<sup>78,79</sup>.

**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 ABPA<sup>80</sup>. Outros aspectos também comuns são a eosinofilia periférica, precipitinas 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<sup>80,81</sup>.

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 assintomáticos<sup>83</sup>.

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<sup>80,81</sup>. A resposta do hospedeiro ao *Aspergillus* na mucosa brônquica pode ser um factor importante para que alguns doentes desenvolvam BE e outros não<sup>84</sup>. As BE são caracteristicamente centrais mas 40% dos segmentos bronquiectásicos podem estar associados a BE periféricas<sup>80</sup>. As BE são um marcador de mau prognóstico na história natural da doença<sup>80</sup>.

Foram descritos vários estádios da doença, que não correspondem a fases de doença, uma vez que o doente não evolui necessariamente de um estágio 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<sup>80,81</sup>.

Já foi constatado que o diagnóstico e o tratamento precoce da ABPA previne a evolução para o estágio V<sup>81</sup>. O

É muito importante que se faça uma avaliação sistemática da etiologia subjacente e especialmente daquelas que possam ser mais específicas<sup>87</sup>. A avaliação laboratorial deve ser guiada pela história clínica e familiar e exames mais adequados às hipóteses.

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

A importância do diagnóstico das doenças da via aérea reside nas particularidades do seu tratamento, prognóstico e, nalguns casos, no acompanhamento.

Quanto melhor se caracterizar os doentes, mais se definirá o grupo das BE idiopáticas e mais haverá de se investigar possíveis mecanismos neste grupo.

A publicação das normativas de diagnóstico pela Sociedade Espanhola de Pneumologia demonstra o interesse crescente por esta iniciativa deve ser motivo de reflexão sobre a abordagem deste tema e contrariar o risco de inverter o desinteresse tão característico das últimas décadas.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Bibliografia

1. Laennec RTH. A treatise on the diseases of the chest. J, tradutor. Nova Iorque: Library of Medicine, Hafner Publishing; 1962. p. 1-100.
2. Barker AF. Bronchiectasis. N Engl J Med. 1994;331:106-9.
3. Reid LM. Reduction in bronchial subsegmental dilatation. Thorax. 1950;5:233-47.
4. Mounier-Kuhn P. Dilatation de la bronche: radiographiques et bronchoscopiques. Revue de Pneumologie. 1966;22:106-9.
5. Farber D. Pancreatic function and diabetes. Path. 1944;37:328.
6. Campbell WHC. Generalized bronchiectasis: deficiency of cartilage in the bronchial wall. Am J Pathol. 1925;25:22-34.



## 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, Keistinen T, Tuuponen 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. NHI. UK; 2003-2004.
24. Keistinen T, Säynäjäkangäs O, Tuuponen 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;101:1007-1011.
32. De Gracia J, Mata F, Álvarez A, et al. Correlation of pulmonary function and chest CT scan findings in patients with bronchiectasis. *Respir Med*. 2005;60:558-63.
33. Rafinia MN, Linde L, Keron B. The impact of genetic mutations and specific therapeutic interventions in the 21st Century. 2005; Karger. p. 2-10.
34. Boeck K, Wilschanski M, Taylor C. Terminology and diagnostic algorithms. *Respir Med*. 2005;99:100-10.
35. Wideman E, Palys B, Palys JR. The diagnosis of bronchiectasis. "Now that I have CF". In: Women diagnosed as adults; Solvay pharma. 2005;10:100-10.
36. Shah PL, Mawdsley S, Nash K, et al. Mycobacterial infection in patients with bronchiectasis. *Thorax*. 1999;14:1340-4.
37. De Gracia J, Álvarez A, Mata F, et al. A study of 111 patients. *Med Clin (Barc)*. 2005;120:100-10.
38. Hubert D, Fajac I, Bienvenu T, et al. Mycobacterial infection in adults with diffuse bronchiectasis. *Thorax*. 2004;3:15-22.
39. Fowler SJ, French J, Screaton NJ. Mycobacteria in bronchiectasis: characteristics. *Eur Respir J*. 2006;28:100-10.
40. Wickremasinghe M, Ozerovitch L. Non-tuberculous mycobacteria in patients with bronchiectasis. *Thorax*. 2005;60:1045-51.
41. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Ellicott J. ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Clin Infect Dis*. 2007;175:367-416.
42. Prince DS, Peterson DD, Steiner R. Mycobacterium avium complex in patients with bronchiectasis. *N Engl J Med*. 1989;321:100-10.
43. Reich JM, Johnson RE. Mycobacterium avium complex pulmonary disease presenting as a middle lobe pattern. *The Lady Windermere Syndrome*. 1992;101:1605-9.
44. Tutor-Ureta P, Mello-Pita S, Yebra-Barja J. Mycobacterium avium complex: síndrome de Lady Windermere. *Microbiol Clin*. 2006;24:590-4.
45. Waller EA, Roy A, Brumble L, et al. The impact of Mycobacterium avium complex-associated bronchiectasis. *Chest*. 2006;130:1234-41.
46. Huang JH, Kao PN, Adi V, et al. Intracellular pulmonary infection without pre-existing lung disease. *Chest*. 2006;130:1234-41.
47. Kim RD, Greenberg DE, Ehrmantraut J. Mycobacterium avium complex: a distinct pre-existing syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:1066-74.
48. Field SK, Fisher D, Cowie PL. Mycobacterium avium complex: a distinct pre-existing syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:1066-74.

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  $\alpha_1$ -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. homozygous alpha1-antitrypsin deficiency. *Chest*. 1977;71:535-8.
75. American Thoracic Society/European Respiratory Society. Statement: standards for the diagnosis of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. *Care Med*. 2003;168:818-900.
76. Poletti V, Casoni G, Chilosi M, et al. Alpha-1 antitrypsin deficiency. *Eur resp J*. 2006;28:862-71.
77. Ryu JH, Myers JL, Swensen SJ. Bronchiectasis. *the art*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:818-900.
78. McGrath EE, McLaughlin AM. Bronchiectasis. *panbronchiolitis: east meets west*. *Eur resp J*. 2006;28:862-71.
79. Adams NP, Congelton J. Diffuse panbronchiolitis. *Eur resp J*. 2008;32:237-8.
80. Agarwal R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Eur resp J*. 2009;135:805-26.
81. Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Allergy Clin Immunol*. 2002;110:685-94.
82. Ricauté KK, Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis with pneumoniae lung abscesses: a review of the presentation. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110:685-94.
83. Shah A. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: a perspective. *Curr Opin Pulm Med*. 2006;12:1054-9.
84. Kumar R. Mild, moderate, and severe bronchopulmonary aspergillosis. *Chest*. 2004;126:1054-9.
85. Martínez-García MA, Perpiña-Tordado A, et al. Quality-of-life determinants in patients with stable bronchiectasis. *Chest*. 2005;128:1011-2.
86. Martínez-García MA, Soriano JB. Primary ciliary dyskinesia: we have more patients, we need more research. *Eur resp J*. 2009;34:1011-2.
87. Smith VM, Shoemark A, Nisbet M, et al. Primary ciliary dyskinesia and the investigation of bronchiectasis and the investigation of bronchiectasis. *Pulmonary Medicine*. 2010;17:7-13.