

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DAS BRONQUIECTASIAS: UMA ATUALIZAÇÃO*DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BRONCHIECTASIS: AN UPDATE*Paulo de Tarso Roth Dalcin¹, Christiano Perin², Sérgio Saldanha Menna Barreto³**RESUMO**

O termo bronquiectasia refere-se à dilatação anormal e irreversível dos brônquios. Atualmente, nos países desenvolvidos, onde a maior parte das bronquiectasias é atribuída a doenças sistêmicas, como a fibrose cística e as imunodeficiências primárias, têm-se observado uma diminuição progressiva da incidência dessa doença. Entretanto, em países em desenvolvimento, com menores recursos de saúde, as bronquiectasias pós-infecciosas continuam sendo um importante e freqüente problema de saúde pública. A tomografia computadorizada de alta resolução melhorou a eficácia diagnóstica nas bronquiectasias permitindo o diagnóstico mais precoce dessa entidade. A base do tratamento das bronquiectasias inclui tratar a causa específica quando possível, administrar antibióticos para tratamento da exacerbação e para supressão da carga microbiana, reduzir a excessiva resposta inflamatória, promover a higiene brônquica, controlar a hemorragia brônquica e remover cirurgicamente segmentos ou lobos extremamente danificados que possam se constituir em focos de infecção ou sangramento. Esta revisão aborda aspectos relevantes da patogênese, etiologia e diagnóstico das bronquiectasias e realiza uma atualização da terapêutica disponível.

Unitermos: Bronquiectasias, etiologia, patogênese, diagnóstico, tratamento

ABSTRACT

The bronchiectasis are abnormal and irreversible dilated bronchi. Nowadays, in industrialized countries, where most of the bronchiectasis is attributed to systemic illnesses, such as cystic fibrosis and the primary immunodeficiencies, the observation is that there has been a progressive decrease in the incidence of this disease. Nevertheless, in developing countries, with less health resources, the postinfectious bronchiectasis remains a relevant and frequent public health condition. High-resolution computed tomography (HRCT) has improved the diagnostic accuracy of bronchiectasis, allowing diagnosis in earlier stages. The foundations of bronchiectasis' therapy includes the treatment of the specific cause when possible, the administration of antibiotics for acute exacerbation's treatment and for suppression of the microbial load, reduction of the excessive inflammatory response, promotion of bronchial hygiene, control of bronchial hemorrhage, and surgical removal of extremely damaged segments or lobes that may be a nidus for infection or bleeding. This review discusses relevant aspects of pathogenesis, etiology and diagnosis of the bronchiectasis and makes an update of available therapy.

Keywords: Bronchiectasis, etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment

DEFINIÇÃO

O termo bronquiectasia refere-se à dilatação anormal e irreversível dos brônquios, causada pela destruição dos componentes elástico e muscular de suas paredes (1).

EPIDEMIOLOGIA

A incidência de bronquiectasias tem diminuído progressivamente, principalmente nos países industrializados. Nitidamente, esta redução está associada à introdução da antibioticoterapia que tornou bem menos freqüente as bronquiectasias de origem pós-infecciosas. Atualmente, nos países desenvolvidos, a maior parte das bronquiectasias é atribuída a doenças sistêmicas. Entretanto, em países em desenvolvimento, com menores recursos de saúde, ou em comunidades pobres, as bronquiectasias pós-infecciosas

continuam sendo um importante problema de saúde pública (2,3).

PATOLOGIA E PATOGÊNESE

Macroscopicamente, as vias aéreas envolvidas pelo processo tornam-se dilatadas, tortuosas, flácidas e usualmente parcialmente obstruídas por secreções purulentas. As vias aéreas mais periféricas usualmente estão inflamadas e preenchidas por secreções, decorrente da obstrução mais proximal. A longa duração do processo obstrutivo pode ocasionar a substituição das pequenas vias aéreas por processo fibrótico acelular (4).

Microscopicamente, parte das vias aéreas afetadas está espessada por edema e células inflamatórias, enquanto outras áreas de mucosa apresentam erosões, úlceras e até mesmo formação de abscesso. A inflamação persistente pode levar à metaplasia escamosa. Pode ocorrer broncoma-

1 Professor Adjunto, Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

2 Médico Internista. Residente do Serviço de Pneumologia do HCPA.

3 Professor Titular, Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, UFRGS; Chefe do Serviço de Pneumologia, HCPA.

lácia, hipertrofia muscular e intensa neovascularização de artérias brônquicas. Embora o processo envolva primariamente as vias aéreas, as pneumonias recorrentes podem comprometer o parênquima pulmonar com inflamação, edema e fibrose, com distorção da arquitetura alveolar (4,5).

Os três mecanismos mais importantes que contribuem para a patogênese das bronquiectasias são a infecção, a obstrução das vias respiratórias e a fibrose peribrônquica. Em alguns casos, todos os três mecanismos estão envolvidos; em outros casos, um deles constitui o principal ou o único processo patogênico. Em muitos casos, a infecção está presente em algum momento da evolução da doença, porém não está claro em que extensão pode ser considerada como causa ou efeito das bronquiectasias (3).

Ainda que esse processo patogênico possa variar conforme a origem das bronquiectasias, a dilatação anormal de brônquios e bronquíolos resulta de um círculo vicioso que envolve infecção transmural, inflamação e liberação de mediadores inflamatórios. A resposta inflamatória envolve o recrutamento de neutrófilos e linfócitos T. Ocorre liberação de elastase, de colagenase e de outras substâncias pelos neutrófilos recrutados. Os macrófagos e as células epiteliais das vias aéreas liberam substâncias químicas como interleucina-8, fator de necrose tumoral e prostanoídes, que influenciam a migração de células. O resultado final da inflamação na parede brônquica é a destruição de suas camadas elástica e muscular, levando às características dilatações das bronquiectasias. A distorção brônquica originada desse processo irá proporcionar ainda maior obstrução e retenção de secreção, aumentando o processo infeccioso (2,4).

APRESENTAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

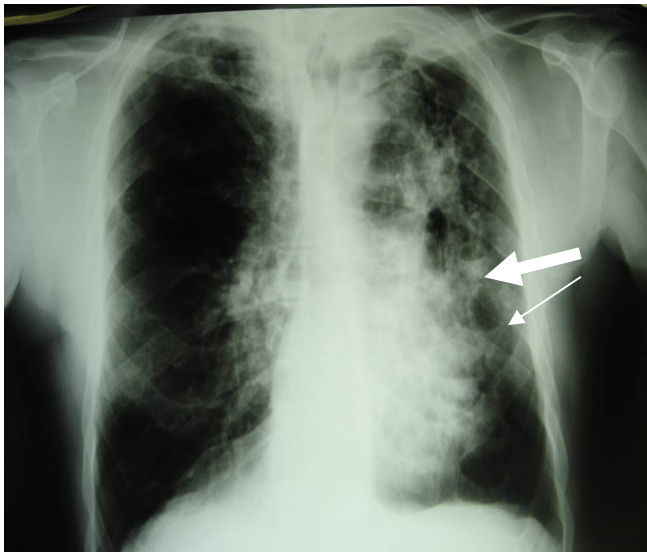


FIGURA 1 : RX tórax mostrando bronquiectasias císticas pós-tuberculose sendo que uma delas (seta grossa) apresenta nível hidroaéreo sugerindo infecção associada.

As bronquiectasias podem se apresentar de duas formas: como um processo focal ou como um processo difuso. As bronquiectasias focais envolvem um segmento ou lobo pulmonar e, geralmente, estão associadas a uma obstrução localizada das vias aéreas que pode ser ocasionada por bloqueio luminal (corpo estranho, tumor de crescimento lento), compressão extrínseca por linfonodomegalia (síndrome do lobo médio) ou por distorção brônquica (após ressecção lobar). As bronquiectasias difusas envolvem significativas porções de ambos os pulmões e estão, em geral, associadas a doenças sistêmicas (3,4).

Reid classificou as bronquiectasias em três categorias de acordo com os achados patológicos e broncográficos: bronquiectasias cilíndricas, nas quais os brônquios estão consistentemente alargados; bronquiectasias varicosas, nas quais existem constrictões em segmentos de bronquiectasias cilíndricas, causando uma irregularidade que lembra as veias varicosas; bronquiectasias saculares ou císticas, nas quais a dilatação aumenta em direção à periferia pulmonar, determinando uma estrutura em formato de balão (Figuras 1 a 4). Embora a classificação de *Reid* seja útil para a descrição radiológica do processo, ela não tem significado clínico, fisiopatológico ou epidemiológico (5).

ETIOLOGIA

As bronquiectasias se constituem em via final comum de uma variedade de doenças respiratórias e de doenças sistêmicas (5,6).

Nos países em desenvolvimento, onde a incidência de infecção respiratória grave na infância ainda é apreciável, as causas pós-infecciosas de bronquiectasias são as mais frequentes. Nos países desenvolvidos da Europa e América do Norte, a principal causa de bronquiectasias é a fibrose cística (3).

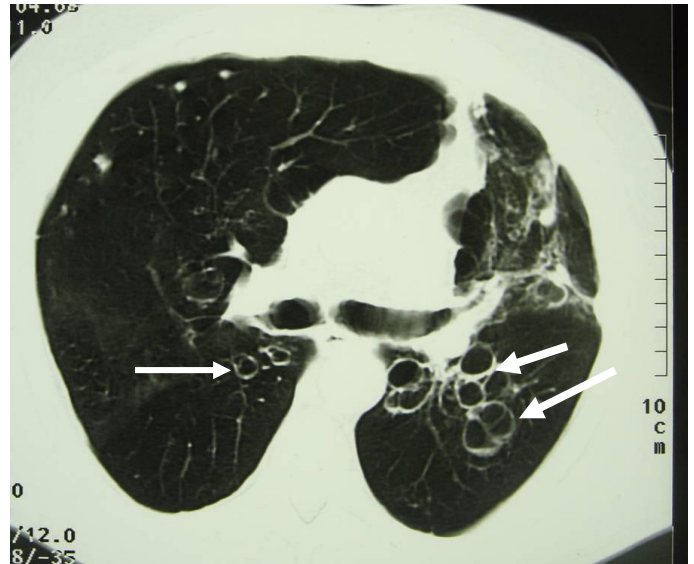


FIGURA 2: TC tórax mostrando bronquiectasias císticas pós-tuberculose (setas).

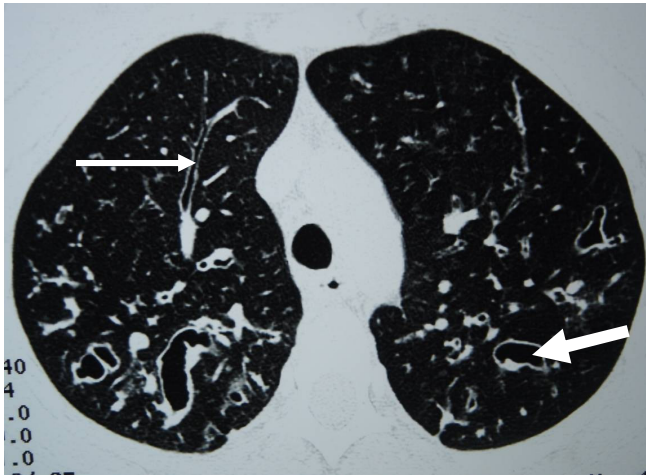


FIGURA 3: TC de Alta Resolução do Tórax mostrando bronquiectasias císticas (seta grossa) e cilíndricas (seta fina) na Fibrose Cística

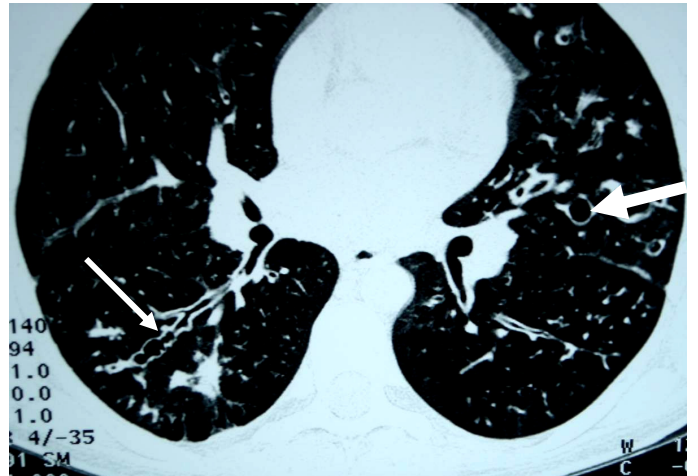


FIGURA 4: TC de Alta Resolução do Tórax mostrando bronquiectasias císticas (seta grossa) e varicosas (seta fina)

A **Tabela 1** apresenta as principais condições associadas com bronquiectasias.

TABELA 1 – Condições associadas com bronquiectasias

Pós-infecciosa

- Infecções bacterianas (*Bordetella pertussis*, *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Klebsiella*, *Staphylococcus aureus*)
- Tuberculose
- Infecções pelo complexo *Mycobacterium avium*
- Aspergillus sp.*
- Infecções virais (adenovírus, sarampo, influenza)

Condições congênitas

- Discinesia ciliar primária
- Fibrose cística
- Deficiência de alfa₁-antitripsina
- Traqueobroncomegalia (síndrome de Mounier-Kuhn)
- Deficiência de cartilagem (síndrome de Williams Campbell)
- Seqüestro broncopulmonar
- Síndrome de Marfan

Imunodeficiência

- Primária
 - Hipogamaglobulinemia
 - Deficiência seletiva de IgA
 - Deficiência seletiva de IgG ou de suas subclasses
- Secundária
 - Leucemia linfocítica crônica
 - Quimioterapia
 - Imunomodulação (após transplante)
 - Vírus da imunodeficiência humana

Obstrução brônquica localizada

- Aspiração de corpo estranho
- Neoplasia de crescimento lento (benigna ou maligna)
- Compressão extrínseca por linfonodomegalia

Seqüela de inalação tóxica ou aspiração

- Cloro
- Heróina
- Aspiração conteúdo gástrico

Condições reumáticas

- Artrite reumatóide
- Lúpus eritematoso sistêmico
- Síndrome de Sjögren
- Policondrite recidivante

Outras

- Doença inflamatória intestinal (retocolite ulcerativa ou Crohn)
- Síndrome de Young (discinesia ciliar secundária)
- Síndrome da unha amarela
- Fístula brônquica

Idiopáticas

Adaptado de Barker AF (2).

DIAGNÓSTICO

A avaliação diagnóstica envolve a identificação das bronquiectasias, a busca da causa etiológica e a avaliação da gravidade da doença (3).

Diagnóstico de bronquiectasias

Os pacientes com bronquiectasias podem ter sintomas decorrentes do processo bronquiectásico ou da doença subjacente (4).

O quadro bronquiectásico pode se apresentar clinicamente como uma doença indolente, como uma doença supurativa ou como doença com hemoptise (3).

A apresentação como uma doença indolente envolve o fato de que as bronquiectasias podem ser encontradas em indivíduos assintomáticos ou em pacientes com apenas tosse leve. A caracterização desse grupo de pacientes se deve ao fato de que o avanço no diagnóstico radiológico por imagem tornou mais fácil a identificação de graus menores de bronquiectasias, ampliando o diagnóstico da doença (3).

Os pacientes com doença supurativa (bronquiectasias “úmidas”) se apresentam com tosse e expectoração crônicas. A expectoração pode ter aspecto variável (mucóide, mucopurulento ou purulento). Podem ocorrer episódios de exacerbação, caracterizados por aumento do volume e da purulência da expectoração, comprometimento sistêmico como febre, fraqueza e perda de peso. A hemoptise é pouco freqüente, podendo ocorrer em pequena quantidade (escarro hemático ou estrias de sangue no escarro) nas exacerbações. A dispnéia não é um achado universal, podendo ser observada no pacientes com doença extensa ou nas exacerbações. Às vezes, a dispnéia está associada à sibilância. No exame físico, podem ser auscultados ruídos adventícios como crepitanes, roncos ou sibilos, que se constituem em pista para o diagnóstico. O principal diagnóstico diferencial, frente a esses achados, é a bronquite crônica. O hipocratismo digital é um achado variável, dependendo da causa (4,5).

Os pacientes com doença associada à hemoptise, em geral, apresentam bronquiectasias decorrentes de tuberculose pulmonar. A tosse e a expectoração não são achados clínicos dominantes (bronquiectasias “secas”). O quadro clínico é caracterizado por hemoptises recorrentes, em geral, de pequeno volume. Entretanto, como o sangramento pode se originar do sistema arterial brônquico ou de anastomoses broncopulmonares, a hemoptise pode ser maciça e ameaçadora à vida (2).

O exame radiológico convencional do tórax tem sensibilidade de 88% e especificidade de 74% para o diagnóstico de bronquiectasias. No passado, devido à maior prevalência dos casos graves da doença, as radiografias dos pacientes que tinham bronquiectasias geralmente eram anormais. Como resultado de uma diminuição do número de pacientes portadores de doença grave (pelo menos nos países desenvolvidos) e com a disponibilidade da tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) para identi-

ficar casos relativamente leves de bronquiectasias, trabalhos mais recentes mostraram que a radiografia freqüentemente é normal ou mostra achados inespecíficos (7).

Várias anormalidades radiológicas caracterizam as bronquiectasias, incluindo as seguintes (8):

Sinais diretos:

- opacidades lineares paralelas (em “trilho de trem”), representando paredes brônquicas espessadas;
- opacidades tubulares, representando brônquios cheios de muco;
- opacidades em anel ou espaços císticos, algumas vezes contendo níveis hidroaéreos.

Sinais indiretos:

- aumento da trama e perda da definição da trama pulmonar em áreas segmentares do pulmão, resultante de fibrose peribrônquica e, em menor extensão, de secreções retidas;
- aglomeração de trama vascular pulmonar indicando a quase invariável perda de volume associada a esta condição;
- evidências de oligoemia como resultado da redução da perfusão da artéria pulmonar;
- sinais de hiperinsuflação compensatória do pulmão remanescente.

Com base nas evidências atuais, geralmente se aceita a TCAR como exame por imagem de escolha na confirmação da existência de bronquiectasias, bem como na determinação de sua extensão. A TCAR apropriada para a investigação de bronquiectasias é aquela que utiliza uma janela de 1 a 1,5 mm, a cada 1 cm, com tempo de aquisição de 1 segundo, reconstruída com o uso de um algoritmo de freqüência espacial elevada durante inspiração máxima. A TC espiral pode acrescentar eficácia diagnóstica, pois reduz o artefato decorrente do movimento, mas requer uma dose mais elevada de radiação (2,8).

Os achados tomográficos sugestivos incluem os seguintes (2,8):

- diâmetro brônquico interno maior do que 1,5 vezes o diâmetro da artéria pulmonar adjacente;
- ausência de afunilamento brônquico, definido como um brônquio que tem o mesmo diâmetro do brônquio que o originou, por uma distância maior que 2 cm;
- visualização de brônquio na periferia de 1 cm a partir da pleura costal;
- visualização de brônquios adjacentes à pleura mediastinal;
- espessamento de paredes brônquicas;
- constrições varicosas ao longo das vias aéreas;
- formação cística ao final de um brônquio.

A broncografia serviu, durante muitos anos, como padrão na demonstração da presença e extensão das bronquiectasias. Foi substituída pela TCAR por causa dos riscos de reação alérgica ao contraste broncográfico (que variava

de broncoespasmo secundário ao iodo até anafilaxia e morte) e ao déficit temporário da ventilação e das trocas gasosas. No entanto, tem sido sugerido que a broncografia seletiva, realizada através de um broncoscópio de fibra óptica, com a utilização de contraste não-iônico isosmolar, poderia ser útil em casos selecionados. Essa técnica ficaria reservada para pacientes com hemoptise recorrente com TCAR normal ou com alterações questionáveis (2,8).

A fibrobroncoscopia não tem valor para o diagnóstico direto de bronquiectasias, mas pode ser útil na identificação de lesão obstrutiva responsável por bronquiectasias segmentares localizadas (**Figura 5**), na identificação de segmentos broncopulmonares bronquiectásicos responsáveis por hemoptise recorrente e na obtenção de material para estudo microbiológico (2).

Diagnóstico da causa etiológica

A investigação intensiva de pacientes com bronquiectasias leva à identificação de um ou mais fatores causais em 47% dos casos (6).

Na busca etiológica, a pista diagnóstica pode ser obtida pesquisando os seguintes aspectos da história: infecção respiratória complicada na infância (coqueluche, sarampo ou pneumonia), tuberculose no passado, predisposição a infecções não-respiratórias (indicativa de possível deficiência imunológica), atopia ou asma, doença do tecido conjuntivo, sintomas de refluxo gastroesofágico, infertilidade, história familiar de imunodeficiência ou infecção pulmonar, e fatores de risco para infecção com o vírus da imunodeficiência humana (6).



FIGURA 5: Papel da fibrobroncoscopia: identificação de obstrução brônquica por corpo estranho (no caso, um osso de galinha em brônquio do lobo inferior direito). (Cortesia Prof. Hugo Oliveira –HCPA).

Os exames radiológicos e tomográficos do tórax podem sugerir a etiologia das bronquiectasias. Bronquiectasias localizadas sugerem obstrução brônquica focal das vias aéreas como causa etiológica. Bronquiectasias difusas sugerem doença sistêmica. A distribuição das bronquiectasias predominantemente nos lobos superiores sugere fibrose cística, aspergilose broncopulmonar alérgica ou seqüela de tuberculose como etiologia, enquanto a distribuição no

lobo médio ou língula sugere infecção pelo complexo *M. avium* (8).

Exames de avaliação primária incluem hemograma completo, exames do escarro (gram, cultural, pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente, cultural para micobactérias, pesquisa direta e cultural para fungos) e dosagens séricas de IgG, IgM e IgA. Exames de avaliação secundária incluem fator reumatóide, dosagem sérica de IgE, precipitinas para *Aspergillus*, testes cutâneos para *Aspergillus*, subclasses de IgG, dosagem de alfa₁-antitripsina, dosagem de eletrólitos no suor, fibrobroncoscopia, testes de função ciliar (teste da sacarina, biópsia de mucosa nasal ou brônquica para microscopia eletrônica e avaliação do batimento ciliar), pHmetria esofágica de 24 horas, sorologia para HIV, investigação do trato digestivo (colonoscopia, enema baritado ou imagem do intestino delgado) (2-4,6).

Avaliação da gravidade

A avaliação da gravidade das bronquiectasias pode ser realizada pelo quadro clínico, pela extensão tomográfica e pela função pulmonar (3).

Alguns dados clínicos podem ser marcadores da atividade da doença. Os indicadores mais utilizados são o volume de expectoração, a frequência de exacerbações e a recorrência de hemoptise. O volume diário de expectoração correlaciona-se com mediadores pró-inflamatórios *in vivo* e apresenta implicações na avaliação de qualidade de vida (maiores volumes diários de expectoração implicam em pior qualidade de vida). A frequência de exacerbações correlaciona-se diretamente com a frequência de atendimentos médicos, com a frequência de internações e inversamente com o escore de qualidade de vida. A recorrência de hemoptise pode se constituir um importante problema e até trazer risco de vida nos casos de sangramento volumoso, exigindo tratamento específico (3).

O dano estrutural pulmonar pode ser avaliado pela TCAR que determina o número de segmentos broncopulmonares envolvidos e a percentagem de envolvimento lobar (8).

O grau de prejuízo na avaliação funcional pulmonar depende não só da natureza e extensão da anormalidade morfológica causal, como também de condições clínicas associadas. O tabagismo pode piorar a função pulmonar e acelerar o padrão obstrutivo. A espirometria geralmente mostra uma limitação do fluxo aéreo com volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) reduzido, capacidade vital forçada (CVF) normal ou pouco reduzida e redução da relação VEF₁/CVF. A redução na CVF pode indicar que as vias aéreas estão bloqueadas por muco, que elas estão colapsadas ou que há pneumonia associada (5).

TRATAMENTO

Os objetivos do tratamento das bronquiectasias são: evitar ou limitar dano adicional ao parênquima pulmonar, prevenir ou reduzir a frequência de exacerbações e manter uma boa qualidade de vida (2,3,5).

A base do tratamento das bronquiectasias inclui: tratar a causa específica (quando possível), administrar antibióticos para tratamento da exacerbação e para supressão da carga microbiana, reduzir a excessiva resposta inflamatória, promover a higiene brônquica, controlar a hemorragia brônquica e remover cirurgicamente segmentos ou lobos extremamente danificados que possam se constituir em focos de infecção ou sangramento. Outras recomendações gerais envolvem ainda manter boa nutrição, realizar atividade física regular e evitar o tabagismo (2,3,5).

Tratamento específico

A identificação de uma causa específica das bronquiectasias só tem implicações terapêuticas e prognósticas em 15% dos pacientes. Além disso, pacientes com bronquiectasias estabelecidas podem se deteriorar progressivamente, independentemente da causa básica da doença, devido à auto-perpetuação do processo patogênico das bronquiectasias (infecção → inflamação → lesão tecidual) (6).

A reposição de imunoglobulina é efetiva em controlar infecções nos pacientes com hipogamaglobulinemia. Os corticosteróides sistêmicos estão indicados na aspergilose broncopulmonar alérgica para tratar a inflamação responsável pelo desenvolvimento de bronquiectasias. Embora a terapia gênica para tratar a causa básica da fibrose cística ainda esteja em fase experimental, o diagnóstico preciso da doença de base é muito importante, pois permite implementar medidas terapêuticas específicas como nutrição, uso de enzimas pancreáticas, antibioticoterapia, dornase alfa e fisioterapia, que têm acarretado melhora progressiva na sobrevida da doença (2,9,10).

Tratamento antibiótico

A antibioticoterapia é indicada para tratamento da exacerbação da doença e para tratamento preventivo na tentativa de suprimir a carga bacteriana (2).

Tratamento da exacerbação

A identificação de exacerbação do quadro respiratório pode não ser um processo fácil, já que em pacientes com bronquiectasias supurativas a expectoração pode ser cronicamente purulenta (2). Alguns autores têm proposto que o diagnóstico de exacerbação seja feito na presença de quatro dos seguintes achados clínicos: 1) alteração na produção de escarro; 2) aumento da dispnéia; 3) febre (temperatura > 38° C); 4) aumento de sibilância; 5) mal estar, fadiga, letargia ou diminuição da tolerância ao exercício; 6) alterações na ausculta torácica; 7) redução na função pulmonar; 8) alterações radiográficas consistentes com um novo processo pulmonar (11).

O tratamento precoce da exacerbação das bronquiectasias com antibióticos, provavelmente, limita o círculo vicioso (12). O exame bacterioscópico e o exame bacteriológico do escarro com antibiograma podem ser úteis na decisão da escolha antibiótica. Os germes mais frequentemente isolados na cultura do escarro durante a exacerbação são o *Haemophilus influenzae* e a *Pseudomonas aeruginosa*. Porém, o estudo bacteriológico pode não identificar

nenhum patógeno ou a gravidade da exacerbação pode não permitir que a decisão da antibioticoterapia seja postergada até que os resultados dos exames bacteriológicos do escarro sejam liberados. Nesses casos, a decisão de qual antibiótico usar deverá ter base empírica. Alguns parâmetros clínicos como a relação VEF₁/CVF < 60% e a produção diária de escarro > 20 ml estão independentemente associados com a presença de *P. aeruginosa*. Assim, os pacientes com menor produção de escarro e com melhor função pulmonar podem ser manejados inicialmente com cobertura antibiótica empírica não anti-*Pseudomonas*, (amoxicilina, amoxicilina/clavulanato, macrolídeos, cefuroxime, ceftriaxona), conforme a gravidade do quadro clínico. Nos pacientes com risco de *P. aeruginosa*, um curso empírico de ciprofloxacina ou levofloxacina se constitui em opção adequada. Ensaio clínico recente analisando a adição de tobramicina inalatória à ciprofloxacina via oral no tratamento da exacerbação de pacientes colonizados por *P. aeruginosa* não encontrou benefício nos desfechos clínicos embora a carga bacteriana no escarro tenha diminuído significativamente no grupo que usou tobramicina inalatória (13). Em casos mais graves, o tratamento hospitalar anti-*Pseudomonas* pode utilizar drogas de uso intravenoso como ceftazidime, ticarcilina e aminoglicosídeos. De qualquer forma, nos casos que não evoluem bem ao tratamento empírico inicial, sempre que possível, o ajuste do tratamento de acordo com o exame bacteriológico e antibiograma do escarro está indicado.

A duração apropriada do tratamento não está bem estabelecida, entretanto tem sido prática comum utilizar a antibioticoterapia por um período mínimo de 10 dias (2,3).

Tratamento supressivo inalatório

Estudos demonstraram que frequentemente são identificados patógenos bacterianos em exame bacteriológico do escarro ou de amostra de secreção respiratória obtida por fibrobroncoscopia em pacientes com bronquiectasias, em fase compensada da doença. Os patógenos mais frequentemente identificados são: *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae* e *Moraxella catarrhalis*. Evidências crescentes sugerem que a presença de bactérias como *P. aeruginosa* e *H. influenzae* podem estimular os mediadores envolvidos na resposta neutrofílica e inflamatória das vias aéreas. A presença de *P. aeruginosa* está associada com maior produção de escarro, maior extensão das bronquiectasias na TC de tórax, maior frequência de hospitalizações e redução na qualidade de vida. Frente a esse papel destrutivo da presença de bactérias nas vias aéreas em pacientes com bronquiectasias, algumas estratégias de prevenção e de supressão da carga bacteriana têm sido propostas como medida terapêutica (14).

As evidências mais recentes têm fundamentado a utilização da antibioticoterapia inalatória nos pacientes com infecção crônica por *P. aeruginosa*, sob a forma de tratamento de manutenção ou de supressão crônica, em especial nos pacientes com fibrose cística (3,10,14,15). Os antibióticos mais utilizados têm sido os aminoglicosídeos e o

colistin (polimixina E). Os esquemas terapêuticos utilizados pela via inalatória têm sido: gentamicina 80 - 160 mg duas vezes ao dia; amicacina 250 a 500 mg duas vezes ao dia; tobramicina 75-150 mg duas vezes ao dia; Tobramicina inalatória (Tobi®), 300 mg duas vezes ao dia; colistin 1 milhão UI duas vezes ao dia. O uso do colistin deve ser diário. O uso dos aminoglicosídeos inalatórios deve corresponder a ciclos de 4 semanas de uso diário seguido de 4 semanas de suspensão do mesmo. O colistin tem sido utilizado como a medicação preferencial pela nossa equipe, em razão do custo e da menor emergência de resistência bacteriana aos aminoglicosídeos que ficam preservados para o tratamento intravenoso nas exacerbações graves da doença. Embora a utilização da Tobi® (preparação de tobramicina sem preservativo e com 300 mg/ampola) esteja fundamentada em ensaios clínicos randomizados (16), em virtude de seu elevado custo, sua utilização tem sido reservada para os pacientes que não toleraram ou não responderam ao uso de outros antibióticos (3,14,15).

Tratamento supressivo oral

Uma das estratégias para tentar interromper o ciclo vicioso infecção → inflamação → lesão tecidual tem sido o uso de antibioticoterapia via oral prolongada (17). Uma revisão sistemática analisou se o curso prolongado de antibiótico oral influencia o desfecho nas bronquiectasias purulentas não-fibrose cística. Houve uma diversidade muito grande entre os ensaios clínicos. Observou-se significativa taxa de resposta favorável (diminuição do volume e purulência do escarro) ao uso de antibiótico (OR 3,37, IC 1,6 – 7,1). Não houve diferença em relação à taxa de exacerbação e à função pulmonar. Os autores concluíram que existe um pequeno benefício para o uso prolongado de antibiótico no tratamento das bronquiectasias purulentas. Porém, a diversidade dos estudos exige que sejam realizados novos ensaios clínicos com adequado poder e com melhor padronização dos desfechos (18).

Nos pacientes não colonizados por *P. aeruginosa*, a sensibilidade *in vitro* parece não estar relacionada ao desfecho (17).

Um estudo avaliou o uso de amoxicilina 3 g duas vezes ao dia durante 32 semanas. Mostrou benefício na redução na gravidade das exacerbações (mas não em sua frequência), redução do volume de expectoração e no cultivo de *H. influenza* comparado com placebo (18).

As fluoroquinolonas são a única classe de antibiótico oral efetiva contra *Pseudomonas aeruginosa*. Embora alguns estudos tenham avaliado sua utilidade na supressão crônica, a sua utilização não é recomendada devido ao surgimento precoce de resistência bacteriana e devido a efeitos colaterais importantes (ruptura de tendões) (18).

A eritromicina, administrada na dose de 500 mg duas vezes ao dia, produziu redução do volume de expectoração e melhora na função pulmonar em um pequeno ensaio clínico randomizado com duração de 8 semanas (19). Vários outros estudos têm demonstrado o efeito benéfico do uso contínuo de eritromicina em baixas doses na panbronquiolite difusa (doença supurativa crônica idiopática mais

comum em asiáticos) havendo melhora significativa dos sintomas, função pulmonar e exames de imagem (20). O efeito benéfico da eritromicina pode ser explicado em parte pelos efeitos antiinflamatórios dos macrolídeos e pelos achados de estudos *in vitro* que demonstram haver mudança da morfologia e redução da adesividade da *Pseudomonas aeruginosa* à membrana basal alveolar humana (21).

Ensaio clínico randomizado recentes têm fundamentado o uso da azitromicina (500mg 3x por semana), nos pacientes com fibrose cística, especialmente nos que apresentam infecção crônica por *P. aeruginosa* (22,23). Nesses estudos observou-se redução significativa da quantidade e da gravidade das exacerbações, porém sem melhora da função pulmonar em relação ao placebo. Estas medicações atuam por efeitos antimicrobianos e antiinflamatórios não completamente esclarecidos. Embora sejam necessários estudos adicionais para estabelecer o impacto desta terapêutica em longo prazo, boa parte dos centros de FC têm utilizado esta medicação no armamentário terapêutico desta doença (10,15).

Baseado nos resultados ainda incipientes de estudos com uso crônico de macrolídeos nas bronquiectasias e, sobretudo na analogia feita com os ensaios clínicos realizados em pacientes com fibrose cística e panbronquiolite difusa, temos em nosso ambulatório preconizado o uso crônico de eritromicina ou azitromicina nos pacientes com bronquiectasias e infecções de repetição na tentativa de reduzir a sua frequência.

Tratamento supressivo intravenoso

A administração de antibióticos intravenosos por 2 a 3 semanas, a cada 2 a 3 meses, tem sido proposta como alternativa supressiva para pacientes sem fibrose cística, com doença mais grave e com grande volume de secreção. Entretanto, essa indicação não encontra fundamento em ensaios clínicos randomizados (17).

O tratamento supressivo anti-*Pseudomonas* parenteral na fibrose cística tem sido uma estratégia proposta por estudos dinamarqueses. Estudos retrospectivos e não-controlados sugeriram melhora na sobrevida em pacientes tratados com cursos de antibióticos por duas semanas, quatro vezes ao ano, independentemente dos sintomas. Entretanto, ensaio clínico randomizado comparando tratamento antibiótico supressivo intravenoso, administrado quatro vezes ao ano, com o tratamento padrão não mostrou diferença nos desfechos entre os grupos (15).

Tratamento da resposta inflamatória

Uma revisão sistemática buscou determinar se o uso de corticóide inalatório melhora o controle sintomático ou se influencia beneficemente o curso natural das bronquiectasias. Os pacientes com fibrose cística foram excluídos desse estudo. Foram incluídos apenas dois ensaios clínicos pequenos. Os estudos foram de 4 e 6 semanas de duração. Houve uma tendência de melhora do VEF₁ com o uso de corticóide inalatório. Não foi observado benefício em nenhum outro desfecho estudado (24). Mais recentemente, Tsang *et al.* avaliaram o efeito a longo prazo (12 meses) do

uso de fluticasona em pacientes com bronquiectasias não-fibrose cística. Ao contrário do que sugeriam os estudos anteriores, não houve diferença significativa na função pulmonar em relação ao grupo placebo ao final do estudo. Constatou-se, no entanto, uma diminuição significativa do volume diário de escarro (OR=13,5; p=0,03) e da frequência de exacerbações (OR=13,3; p=0,01) no subgrupo de pacientes colonizados por *Pseudomonas*, sugerindo que há benefício no uso de corticóide inalatório nesse grupo de pacientes (25).

Uma revisão sistemática recente analisou a eficácia dos corticosteróides orais na fase aguda e estável das bronquiectasias não-fibrose cística. Não foram identificados ensaios clínicos que fundamentassem essa utilização (26). Na fibrose cística, o uso de corticosteróide oral mostrou benefício sobre a função pulmonar, entretanto com muito prejuízo no crescimento, na curva glicêmica e no metabolismo ósseo, de forma que os efeitos benéficos não suplantam os riscos (15).

Na FC, doses elevadas de ibuprofeno reduzem a perda de função pulmonar, porém os efeitos colaterais limitam o seu uso (15). Estudos iniciais com indometacina oral e inalatória mostraram benefício no volume de expectoração e na liberação de mediadores neutrofílicos (2).

Também os estudos com os modificadores dos leucotrienos são escassos nas bronquiectasias e não permitem definição terapêutica (27).

Promover a higiene brônquica

Promover a remoção de secreções respiratórias acumuladas nas vias aéreas alteradas traz benefícios em pacientes com bronquiectasias. São utilizados para esse objetivo a fisioterapia respiratória, os broncodilatadores, os mucolíticos e os agentes hiperosmolares (2,3).

As técnicas tradicionais de fisioterapia respiratória, drenagem postural e percussão torácica, têm sido utilizadas por décadas no tratamento dos pacientes com bronquiectasias. Mais recentemente, essa forma tradicional de fisioterapia tem sido substituída por técnicas de fisioterapia ativa como a pressão expiratória positiva, ciclo ativo da respiração e drenagem autógena que conferem maior autonomia, em especial, para o paciente adulto. Nos países desenvolvidos, vestes infláveis e vibradores mecânicos aplicados ao tórax têm sido utilizados como alternativa para a fisioterapia respiratória. Entretanto, o seu custo elevado limita a sua utilização em nosso meio. A despeito de tantos anos de utilização das técnicas de fisioterapia respiratória, revisões sistemáticas recentes concluíram que faltam evidências que fundamentem ou que refutem o uso de fisioterapia para higiene brônquica na doença pulmonar obstrutiva crônica e nas bronquiectasias (28,29).

No curso evolutivo das bronquiectasias, assim como em outras doenças pulmonares crônicas, é comum haver uma redução da tolerância ao exercício físico, acarretando diminuição da qualidade de vida e prejuízo no desenvolvimento das atividades cotidianas dos pacientes. Estudos recentes têm demonstrado benefícios significativos da reabilitação pulmonar e do treinamento da musculatura

inspiratória na capacidade de exercício e na qualidade de vida dos pacientes. (30, 31).

Embora os broncodilatadores beta₂-agonistas e anti-colinérgicos têm sido amplamente utilizados durante a fisioterapia respiratória para potencializar a higiene brônquica, revisões sistemáticas recentes da Cochrane não identificaram ensaios clínicos que fundamentem essa utilização (32,33).

Os mucolíticos têm sido utilizados com o objetivo de facilitar a higiene brônquica. A acetilcisteína administrada por nebulização reduz a viscosidade das secreções, mas não há evidências de que isso melhore desfechos clínicos. Há evidências de que a bromexina, em conjunto com antibioticoterapia, poderia contribuir na higiene brônquica (34). O uso da dornase alfa (DNase recombinante humana – Pulmozyme®) diminui a viscoelasticidade da secreção respiratória, através de ação sobre o DNA extracelular, degradando-o em pequenas frações. Desta forma, aumenta a depuração das vias aéreas, melhora a função pulmonar e reduz as exacerbações respiratórias em pacientes com fibrose cística. O tratamento é administrado por nebulizador, em dose de 2,5 mg uma vez ao dia (15). Entretanto, em pacientes com bronquiectasias de outras causas (não pela fibrose cística), a dornase alfa pode piorar a frequência de exacerbações e o declínio do VEF₁, estando, portanto, contra-indicado para tal fim (11).

Ainda com o intuito de aumentar a higiene brônquica, alguns agentes hiperosmolares tem sido estudados em pacientes com bronquiectasias (35,36). A solução salina hipertônica (7%) acelera o *clearance* traqueobrônquico em muitas condições clínicas, provavelmente induzindo um fluxo líquido na superfície das vias aéreas e alterando a reologia do muco (27). O manitol, utilizado por via inalatória através de dispositivos em pó seco, parece ter o mesmo efeito. O uso da solução salina hipertônica inalada foi avaliado em um ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, com duração de 48 semanas, em pacientes com bronquiectasias secundárias à fibrose cística. Nesse estudo constatou-se melhora significativa da função pulmonar e do número de exacerbações infecciosas no grupo que realizava nebulizações duas vezes ao dia com solução salina hipertônica a 7% (37). Uma revisão sistemática recente buscou determinar se esses dois agentes são eficazes no tratamento das bronquiectasias não relacionadas à fibrose cística. Embora existam evidências de que o manitol e a solução salina hipertônica aumentem o *clearance* das vias aéreas, não existem estudos analisando seu efeito sobre desfechos clínicos relevantes nesse grupo de pacientes (35,36).

Controlar a hemorragia brônquica

A hemoptise em pequena quantidade é frequentemente encontrada durante as exacerbações. Nessa situação, o tratamento antibiótico é usualmente suficiente para deter o processo hemorrágico (38,39).

Hemoptises volumosas de repetição ou episódios hemorrágicos ameaçadores à vida (mais de 600 ml ao dia) podem ocorrer e exigir manejo emergencial. O manejo inicial exige repouso e posicionamento do paciente com o

lado suspeito de sangramento reclinado para baixo. A proteção da via aérea pode exigir intubação endotraqueal e ventilação mecânica. A TCAR e a fibrobroncoscopia podem contribuir para identificar de qual lobo se origina o sangramento. A arteriografia de artérias brônquicas e a embolização podem estar indicadas nos casos de sangramento maciço ou quando o sangramento não responde ao manejo clínico. Entretanto, o procedimento tem seus riscos inerentes e o benefício não é permanente. As complicações desse procedimento incluem reações alérgicas ao contraste, deslocamento do êmbolo e infecção da área pulmonar infartada. Em casos extremos, pode ser necessário a remoção cirúrgica do segmento ou lobo fonte do sangramento (38,39).

Tratamento Cirúrgico

Quando bem indicado, o tratamento cirúrgico melhora total ou parcialmente a sintomatologia em mais de 90% dos pacientes (2). No entanto, não existem até o momento ensaios clínicos randomizados comparando tratamento clínico versus cirúrgico no manejo das bronquiectasias (40).

O tratamento cirúrgico das bronquiectasias poderá estar indicado se: 1) as bronquiectasias forem localizadas, preferencialmente comprometendo apenas um lobo; 2) o paciente apresentar sintomas de difícil controle e/ou um significativo prejuízo na sua qualidade de vida em decorrência das infecções repetidas; 3) o paciente apresentar função pulmonar suficiente para uma ressecção pulmonar; 4) o paciente não apresentar co-morbidades significativas que impeçam uma cirurgia de grande porte (2-5).

Embora as ressecções de bronquiectasias restritas a um lobo sejam as ideais, envolvimento mais extenso e mesmo bilateral, em princípio, não as exclui. Em casos graves, com bronquiectasias extensas, a ressecção do lobo mais comprometido e não funcional poderá trazer grandes benefícios (cirurgia paliativa) (2-5)

Dogan et al. (41) relataram a experiência com cirurgia de bronquiectasias em 487 pacientes, dos quais 190 foram submetidos à pneumonectomia; 202 à lobectomia, 23 à bilobectomia e 72 à lobectomia combinada com segmentectomia. A mortalidade peri-operatória foi de 3,5% e após um seguimento médio de 10 anos verificou-se que 71% dos pacientes operados encontravam-se assintomáticos. Resultados semelhantes foram descritos por *Ashour M et al.* (42) que relataram os resultados do tratamento cirúrgico de 85 pacientes com bronquiectasias (71 lobectomias e 14 pneumonectomias). Não houve mortalidade cirúrgica nessa série e os resultados foram bastante satisfatórios após um seguimento médio de 45 meses: 74,1% foram considerados curados, 22,4% apresentaram melhora importante e apenas 3,5% não obtiveram benefício com a cirurgia.

Entre os trabalhos nacionais publicados sobre a experiência com tratamento cirúrgico das bronquiectasias destacamos o de *Gomes Neto et al.* (43) que descreveram uma série de 67 pacientes operados por bronquiectasias, sendo que 68,7% apresentam doença localizada e o restante, multissegmentar. Constataram que o grupo de pacientes

com doença localizada obteve um melhor resultado cirúrgico a longo prazo (84% ficaram assintomáticos versus 47% no grupo de doença multissegmentar) e uma menor taxa de complicações pós-operatórias (13% versus 43% no grupo com doença extensa). A taxa de mortalidade cirúrgica nesse estudo foi zero.

O transplante duplo de pulmão tem sido considerado para os pacientes com fibrose cística e doença avançada, tendo sobrevida de 75% em 1 ano e de 48% em 5 anos. A consideração de transplante para outras formas de bronquiectasias deve ser feita de forma individualizada (2,7). *Beirne et al.* avaliaram os resultados do transplante pulmonar em 22 pacientes com bronquiectasias não-fibrose cística. Foram realizados 9 transplantes de pulmão bilateral, 7 transplantes unilaterais e 6 transplantes combinados coração-pulmão. A sobrevida em 1 ano foi de 68% e em 5 anos de 62%. Os autores concluíram que o transplante pulmonar pode ser realizado em pacientes com bronquiectasias não-fibrose cística com sucesso semelhante à fibrose cística e as outras doenças pulmonares (44).

CONCLUSÕES

Como conclusão, podemos dizer: que a emergência da TCAR melhorou a eficácia diagnóstica nas bronquiectasias; que o diagnóstico etiológico, ainda que possível em apenas 50% dos casos, pode modificar a terapêutica; que a estratégia terapêutica disponível ainda é limitada; e que há necessidade de se encorajar a pesquisa nessa doença.

REFERÊNCIAS

1. Moreira JS, Porto NS, Camargo JJP, et al. Bronquiectasias: aspectos diagnósticos e terapêuticos. Estudo de 170 pacientes. *J Pneumol* 2003; 29:258-63.
2. Barker AF. Bronchiectasis. *N Engl J Med* 2002; 346:1383-93.
3. Tsang KW, Tipoe GL. Bronchiectasis: not an orphan disease in the East. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8:691-702.
4. Barker AF, Bardana Jr EJ. Bronchiectasis: update of an orphan disease. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:969-78.
5. Luce J. Bronchiectasis. In: Murray J, Nadel J, editors. *Textbook of Respiratory Medicine*. 3th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000: 1325-41.
6. 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.
7. Van der Bruggen-Bogaarts BA, van der Bruggen HM, van Waes PF, Lammers JW. Screening for bronchiectasis. A comparative study between chest radiography and high-resolution CT. *Chest* 1996; 109:608-11.
8. Müller N, Fraser R, Colman N, Paré P. Doenças das vias respiratórias. In: Müller N, Fraser R, Colman N, Paré P, editors. *Diagnóstico Radiológico das Doenças do Tórax*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.; 2003: 443-510.
9. Martinez Garcia MA, de Rojas MD, Nauffal M, et al. Respiratory disorders in common variable immunodeficiency. *Respir Med* 2001; 95:191-5.
10. Ramsey BW. Management of pulmonary disease in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1996; 335:179-88.

11. O'Donnell AE, Barker AF, Ilowite JS, Fick RB. Treatment of idiopathic bronchiectasis with aerosolized recombinant human DNase I. rhDNase Study Group. *Chest* 1998; 113:1329-34.
12. Ip M, Shum D, Lauder I, Lam WK, So SY. Effect of antibiotics on sputum inflammatory contents in acute exacerbations of bronchiectasis. *Respir Med* 1993; 87:449-54.
13. Bilton D, Henig N, Morrissey B, Gotfried M. Addition of inhaled tobramycin to ciprofloxacin for acute exacerbations of *Pseudomonas aeruginosa* infection in adult bronchiectasis. *Chest* 2006; 130: 1503-10.
14. Orriols R, Roig J, Ferrer J, et al. Inhaled antibiotic therapy in non-cystic fibrosis patients with bronchiectasis and chronic bronchial infection by *Pseudomonas aeruginosa*. *Respir Med* 1999; 93:476-80.
15. Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest* 2004; 125 Suppl 1: 1-39.
16. Ramsey BW, Pepe MS, Quan JM, et al. Intermittent administration of inhaled tobramycin in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1999; 340: 23-30.
17. Evans DJ, Greenstone M. Long-term antibiotics in the management of non-CF bronchiectasis - do they improve outcome? *Respir Med* 2003; 97:851-8.
18. Evans DJ, Bara AI, Greenstone M. Prolonged antibiotics for purulent bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD001392.
19. Tsang KW, Ho PI, Chan KN, Ip MSM, Lam WK, Ho CS. A pilot study of low-dose erythromycin in bronchiectasis. *Eur Respir J* 1999; 13: 361-4.
20. Kudoh S, Uetake T, Hagiwara K. Clinical effects of low-dose, long-term erythromycin chemotherapy on diffuse pan-bronchiolitis. *Jpn J Thorac Dis* 1987; 25: 632-42.
21. Tsang KW, Ng P, Ho PL, et al. Effects of erythromycin on *Pseudomonas aeruginosa* adherence to collagen and morphology *in vitro*. *Eur Respir J* 2003; 21: 401-6.
22. Clement A, Tamalet A, Leroux E, Ravilly S, Fauroux B, Jais JP. Long term effects of azithromycin in patients with cystic fibrosis: A double blind, placebo controlled trial. *Thorax* 2006; 61:895-902.
23. Saiman L, Marshall BC, Mayer-Hamblett N, et al. Azithromycin in patients with cystic fibrosis chronically infected with *Pseudomonas aeruginosa*: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290:1749-56.
24. Kolbe J, Wells A, Ram FS. Inhaled steroids for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD000996.
25. Tsang KW, Tan KC, Ho PL, et al. Inhaled fluticasone in bronchiectasis: a 12 month study. *Thorax* 2005; 60: 239-43.
26. Lasserson T, Holt K, Greenstone M. Oral steroids for bronchiectasis (stable and acute exacerbations). *Cochrane Database Syst Rev* 2001; CD002162.
27. Corless JA, Warburton CJ. Leukotriene receptor antagonists for non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD002174.
28. Jones AP, Rowe BH. Bronchopulmonary hygiene physical therapy for chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD000045.
29. Cecins NM, Jenkins SC, Pengelley J, Ryan G. The active cycle of breathing techniques - to tip or not to tip? *Respir Med* 1999; 93:660-5.
30. Bradley J, Moran F, Greenstone M. Physical training for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD002166.
31. Newall C, Stockley RA, Hill SL. Exercise training and inspiratory muscle training in patients with bronchiectasis. *Thorax* 2005; 60: 943-8.
32. Lasserson T, Holt K, Evans D, Greenstone M. Anticholinergic therapy for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; CD002163.
33. Franco F, Sheikh A, Greenstone M. Short acting beta-2 agonists for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD003572.
34. Crockett AJ, Cranston JM, Latimer KM, Alpers JH. Mucolytics for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; CD001289.
35. Wills P, Greenstone M. Inhaled hyperosmolar agents for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD002996.
36. Kellett F, Redfern J, Niven RM. Evaluation of nebulised hypertonic saline (7%) as an adjunct to physiotherapy in patients with stable bronchiectasis. *Respir Med* 2005; 99:27-31.
37. Elkins MR, Robinson M, Rose BR, et al. A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 2006, 354: 229-40.
38. Abal AT, Nair PC, Cherian J. Haemoptysis: aetiology, evaluation and outcome - A prospective study in a third-world country. *Respir Med* 2001; 95:548-52.
39. Tasker AD, Flower CD. Imaging the airways. Hemoptysis, bronchiectasis, and small airways disease. *Clin Chest Med* 1999; 20:761-73.
40. Corless JA, Warburton CJ. Surgery vs non-surgical treatment for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD002180.
41. Dogan R, Alp M, Kaya S, et al. Surgical treatment of bronchiectasis: a collective review of 487 cases. *Thorac Cardiovasc Surgeon* 1989; 37:183-6.
42. Ashour M, Al-Kattan K, Rafay MA, Saja KF. Current surgical therapy for bronchiectasis. *World J Surg* 1999; 23: 1096-104.
43. Gomes Neto A, Medeiros M, Gifoni J. Bronquiectasia localizada e multissegmentar: perfil clínico-epidemiológico e resultado do tratamento cirúrgico em 67 casos. *J Pneumol* 2001; 27:1-6.
44. Beirne PA, Banner NR, Khaghani A, Hodson ME, Yacoub MH. Lung transplantation for non-cystic fibrosis bronchiectasis: analysis of a 13 year experience. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24: 1530-5.