

ARTIGO DE REVISÃO/REVIEW ARTICLE

Bronquiectasias

Bronchiectasis

VICÊNCIA RIBEIRO*, FILIPE FROES**

RESUMO

As bronquiectasias, outrora frequentes, têm vindo a tornar-se numa situação patológica comparativamente rara. No entanto, a sua importância clínica motivou os autores a realizarem uma revisão teórica sobre este tema, na qual procuram abordar a etiopatogenia, classificação, diagnóstico, complicações e terapêutica das bronquiectasias.

REV PORT PNEUMOL 1999; V (4): 411-418

Palavras chave: Bronquiectasias; patogenia; diagnóstico; complicações; terapêutica

ABSTRACT

Bronchiectasis, once a frequent disease, has become a comparatively rare disease. However, its clinical importance justifies a theoretical review with a special focus on pathogenesis, classification, diagnosis, complications and treatment.

REV PORT PNEUMOL 1999; V (4): 411-418

Key words: Bronchiectasis; pathogenesis; diagnosis; complications; treatment.

INTRODUÇÃO

O termo *bronquiectasia*, com origem no grego (envolvimento/dilatação brônquica), foi introduzido no vocabulário médico em 1846 por WE Swaine na sua tradução do livro "An Original Description of the Diseases of the Organs of Circulation and Respirati-

on" de CE Hasse (London Sydenham Society), apesar de Laennec ter descrito esta entidade clínico-patológica pela primeira vez em 1819 (1).

Na abordagem actual das bronquiectasias, dever-se-á ter em consideração três aspectos essenciais:

- Nos países mais desenvolvidos, com o advento da antibioterapia e da vacinação das crianças,

* Interna do Internato Complementar de Pneumologia do Hospital de Pulido Valente

** Assistente Hospitalar Graduado de Pneumologia do HPV

Recebido para publicação: 96.6.1

Aceite para publicação: 99.7.6

em particular contra a tosse convulsa e o sarampo, a prevalência das bronquiectasias tem diminuído acentuadamente, passando estas a estar englobadas no grupo das doenças raras ou "órfãs" (2);

- As bronquiectasias não são uma doença autónoma, mas constituem o estágio final de várias lesões antecedentes não relacionadas e frequentemente inespecíficas (3);
- Geralmente, os sintomas apresentados pelos doentes com bronquiectasias têm pouca especificidade diagnóstica, obrigando à realização de exames complementares, sobretudo imagiológicos.

DEFINIÇÃO

As bronquiectasias consistem na distorção e dilatação anormal, permanente e irreversível dos brônquios, resultante da destruição dos componentes elástico e muscular da parede brônquica (4).

Outras doenças podem cursar com dilatação brônquica anormal, nomeadamente a bronquite crónica, as pneumonias e as atelectasias. Na bronquite crónica, a dilatação brônquica é mais ligeira e generalizada. Nas pneumonias ou atelectasias estas alterações são reversíveis, sendo apenas detectadas durante ou imediatamente após a fase aguda destes processos pulmonares (4).

Nas bronquiectasias, a dilatação brônquica anormal, envolve principalmente os brônquios de médio calibre, podendo estender-se aos brônquios mais distais e bronquíolos (4). Ao exame macroscópico, os brônquios ectasiados podem ser visíveis em toda a sua extensão até à superfície pleural, ao contrário do que ocorre no pulmão normal em que se verifica uma perda da individualização dos bronquíolos à distância de 2-3 cm da pleura visceral (4).

PATOGENIA

As bronquiectasias são geralmente o resultado de

uma infecção necrotizante ou de uma sequência de infecções (4), considerando-se três mecanismos básicos principais: a obstrução brônquica, as anomalias congénitas ou o processo infeccioso propriamente dito (5). Em qualquer uma destas situações, o desenvolvimento das bronquiectasias resulta da ocorrência de um processo inflamatório destrutivo dos componentes elástico, muscular e cartilaginoso da parede brônquica (4).

Antes da antibioterapia e dos programas de vacinação, as bronquiectasias iniciavam-se frequentemente na infância, em virtude das infecções pelo vírus da rubéola e do sarampo, adenovírus, tosse convulsa e, até mesmo, as infecções pelo *Mycoplasma pneumoniae* poderem destruir as paredes brônquicas quer directamente, quer por favorecerem as infecções bacterianas secundárias. Estes processos secundários e recorrentes dos territórios lesados seriam responsáveis por lesões da mucosa e da parede que perpetuariam as infecções. A presença de focos infecciosos crónicos otorrinolaringológicos, como a sinusite, favoreceriam a manutenção das infecções (6).

Em 1984, Cole propôs para a patogénese das bronquiectasias a hipótese do "Círculo vicioso", segundo a qual uma doença ou factor predisponente que comprometa a depuração mucociliar favorece a retenção das secreções e a colonização microbiana das vias aéreas (1). As secreções purulentas estagnadas no interior das vias aéreas afectadas são ricas em enzimas proteolíticas (elastase, colagenase e catepsina G) libertadas pelos leucócitos polimorfonucleares. Estas proteases actuam sobre os componentes estruturais da árvore brônquica e pulmões, como a elastina, o colagénio e os proteoglicanos, destruindo-os. As proteases podem, também, inactivar o componente C₃ do complemento, as IgG e IgM, bem como ter acção sobre as glândulas brônquicas, estimulando-as. A elastase pode, igualmente, lesar directamente o epitélio brônquico e inibir a acção ciliar. A resposta inflamatória normal do hospedeiro é incapaz de eliminar a colonização bacteriana e pode contribuir para a lesão estrutural, o que condiciona a manutenção dessa resposta e a sua amplificação crónica.

Gera-se, assim, um círculo vicioso com uma subversão da resposta do hospedeiro à agressão microbiana que contribui para a lesão estrutural e aumento da colonização, ao invés da sua protecção (1).

Nos países de elevada prevalência, a tuberculose contribui de forma significativa para o desenvolvimento de bronquiectasias através de vários mecanismos. Assim, a infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* pode condicionar um quadro de pneumonia necrotizante, do qual resultam sequelas como a destruição parenquimatosa e a fibrose. A drenagem directa do *caseum* para as vias aéreas, a penetração de gânglios linfáticos tuberculosos para dentro das vias aéreas proximais e a compressão extrínseca resultante do aumento ganglionar, podem condicionar uma obstrução brônquica que dificulta a drenagem e facilita a atelectasia e a infecção secundária. O último mecanismo é encontrado com maior frequência nas crianças (2).

CLASSIFICAÇÃO E ETIOLOGIA

Existem várias classificações das bronquiectasias. As duas mais utilizadas são a *classificação anatômica* segundo os critérios de Reid (7) (bronquiectasias cilíndricas, varicosas e saculares ou quísticas) e a *classificação topográfica* de acordo com a extensão do envolvimento (bronquiectasias focais ou difusas).

Classificação anatômica

Nas bronquiectasias cilíndricas os brônquios encontram-se uniformemente dilatados (tubulares). O lumen distal termina abruptamente porque os brônquios mais pequenos estão preenchidos por muco espesso. O número de divisões da árvore brônquica ao exame microscópico é considerado normal (4).

No padrão varicoso os brônquios encontram-se dilatados e irregulares lembrando veias varicosas, apresentando terminações bulbosas. O número médio das subdivisões brônquicas está reduzido a cerca de metade do normal (4).

A forma sacular ou quística é a mais grave, nesta o brônquio está dilatado e tem um aspecto de balão (5). Os sáculos podem ocorrer até à 5ª divisão, com os ramos brônquicos mais periféricos destruídos e fibrosados (4).

Todas estas formas podem coexistir no mesmo doente, (3) não se verificando relação entre o padrão bronquiectásico observado e a doença predisponente (8).

Classificação topográfica

A classificação topográfica tem a vantagem de poder relacionar as bronquiectasias com processos etiopatogénicos. As bronquiectasias focais, habitualmente confinadas a um segmento ou lobo, resultam de sequelas de infecção ou obstrução brônquica (Tabela I). As bronquiectasias difusas distribuem-se por vários lobos, de um ou dos dois pulmões, e resultam de infecções broncopulmonares prévias extensas, alterações genéticas, imunodeficiência, doença mucociliar ou hipersensibilidade (2,9).

As bronquiectasias são bilaterais em cerca de 30% dos doentes. O lobo inferior esquerdo (LIE) é cerca de três vezes mais frequentemente envolvido do que o lobo inferior direito provavelmente porque o brônquio principal esquerdo é ligeiramente mais estreito. A seguir ao LIE, a língula e o lobo médio são os locais mais afectados. Cerca de 50% dos doentes com envolvimento do LIE apresentam também envolvimento lingular (6). Quando o brônquio do lobo médio é estreitado ou distorcido, junto à sua origem, por gânglios linfáticos, que drenam os lobos inferior direito e médio e o terço inferior do esófago, podem ocorrer processos atelectásicos e/ou infecciosos de repetição que ocasionam bronquiectasias, contribuindo para a síndrome do lobo médio (13).

Os agentes infecciosos envolvidos são responsáveis por processos necrotizantes. As infecções por estes agentes, sobretudo o *Staphylococcus aureus*, a *Klebsiella pneumoniae* e os anaeróbios, podem também desenvolver-se após as infecções da infância

TABELA I
CONDIÇÕES PREDISPONETES
PARA BRONQUIECTASIAS (adaptado de 2, 4, 10, 11)

Bronquiectasias Focais

- Obstrução brônquica:
 corpo estranho, impactação mucóide, estenoses, neoplasia ou compressão extrínseca (ex.: adenopatias)
 - Infecção:
Staph. aureus, *Klebsiella pneumoniae*, *M. tuberculosis*, *H. influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, anaeróbios, sarampo, *Bordetella pertussis* e fungos
-

Bronquiectasias Difusas

- Inalação de tóxicos
 - Aspiração gástrica
 - Infecções multilobares
 - Pneumonias de aspiração recorrentes
 - Imunodeficiências congénitas ou adquiridas (ex.: hipo ou agamaglobulinemia, défice selectivo de subclasses de IgG)
 - Alterações anatómicas congénitas (ex.: broncomalácia, traqueobroncomegália, sequestração pulmonar, síndrome das unhas amarelas)
 - Defeitos hereditários:
 - Defeitos dos cílios da mucosa respiratória (síndrome de Kartagener, discinesia ciliar, síndrome dos cílios imóveis)
 - Défice da α_1 -antitripsina
 - Fibrose quística (mucoviscidose)
 - Aspergilose broncopulmonar alérgica
 - Síndrome de Young (azoospermia obstrutiva com infecções sinopulmonares)
 - Doenças do tecido conjuntivo (artrite reumatóide, síndrome de Sjögren)
 - Transplante pulmonar
-

(sarampo, tosse convulsa, influenza, etc.) (11), embora a *Bordetella pertussis* tenha por si só capacidade de produzir uma bronquite necrotizante (4).

As bronquiectasias causadas pela aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA), sarcoidose e fibrose quística tendem a ser mais marcadas nos lobos superiores, e na ABPA as alterações afectam predominantemente as vias aéreas proximais (1).

É provável que, actualmente, nos países mais desenvolvidos, a causa mais significativa de bronqui-

ectasias seja a fibrose quística (5). A fibrose quística é uma das doenças genéticas (mutação de um gene no cromossoma 7) mais comuns da raça caucasiana, com uma frequência variável na Europa e EUA de 1 caso por cada 2.000 a 4.000 recém nascidos (12).

Outras formas de bronquiectasias

Encontram-se referências a outras formas de bronquiectasias: as bronquiectasias de tracção e as bronquiectasias foliculares.

As bronquiectasias de tracção podem ocorrer nos doentes que apresentam zonas de fibrose pulmonar de qualquer etiologia como resultado de forças retroactivas potentes com origem no tecido fibroso e da pressão intrapleural negativa que leva ao repuxamento e dilatação do lúmen das vias aéreas. Nesta forma particular de bronquiectasias não se verifica a destruição da parede brônquica, característica das verdadeiras bronquiectasias (1).

As bronquiectasias foliculares são definidas por critérios histológicos. A característica fundamental é a formação de folículos linfóides e nódulos nas paredes dos brônquios e brônquiolos e pneumonia intersticial ao nível do parênquima adjacente. A perda de tecido elástico, associada à formação de folículos linfóides, enfraquece a parede e contribui para a distorção e distensão posterior da árvore brônquica. Têm sido descritas em associação com infecções virais (sarampo, adenovírus, herpes simplex) ou bacterianas (tosse convulsa ou broncopneumonia primária) (4). Podem localizar-se a um único segmento ou estender-se a todo o lobo ou a vários lobos (1,4).

DIAGNÓSTICO

Clinica

Na era pré-antibiótica, os sintomas das bronquiectasias iniciavam-se na primeira década de vida e na

maioria dos casos identificava-se como factores iniciantes o sarampo, a tosse convulsa, pneumonias necrotizantes e a tuberculose. Os doentes queixavam-se de tosse e abundante expectoração purulenta e fétida. As hemoptises ocorriam em 40 a 70% dos casos e à medida que a doença progredia surgia dispneia, por vezes com pieira (4).

Presentemente, os doentes com bronquiectasias apresentam produção de expectoração purulenta, geralmente de predomínio matinal por acumulação durante a noite em decúbito, embora a tosse, invariavelmente presente, possa ser a única queixa ("bronquiectasias secas") (5). As infecções recorrentes ou persistentes são comuns. A utilização de antibióticos nas exacerbações diminuiu consideravelmente a incidência das hemoptises, apesar de em alguns estudos estas ainda ocorrerem em aproximadamente 50% dos doentes (5).

Ao exame físico, os quadros caracterizados por hipocratismo digital, hálito fétido, perda de peso e volumosas quantidades de expectoração, são raros e, muitas vezes, não se encontram sinais físicos ou existem apenas algumas crepitações ou sibilância nas áreas afectadas. De uma forma geral a história clínica tem uma importância igual ou superior ao exame físico (1).

Exames Complementares de Diagnóstico

Exame microbiológico da expectoração

É frequente encontrar bactérias que colonizam a árvore brônquica nas bronquiectasias, como o *Haemophilus influenzae*, o *Streptococcus pneumoniae* e a *Pseudomonas aeruginosa*. A infecção por micobactérias é uma complicação frequente em doentes com bronquiectasias, especialmente nas áreas endémicas (14).

Imagiologia

Os doentes com bronquiectasias raramente apre-

sentam uma radiografia do tórax normal (15), mas as alterações geralmente são inespecíficas e a extensão da doença é subavaliada. Os achados radiográficos mais comuns são a perda de definição e o aumento do número e dimensão das marcas broncovasculares (5). Os brônquios dilatados, de paredes espessadas e com fibrose peribrônquica quando apanhados longitudinalmente podem originar sombras tubulares ou imagens em carril. Em secção transversal podem originar imagens em anel ou areolares (10). O preenchimento do lúmen brônquico (impactação mucóide) pode traduzir-se por imagens hiperdensas lineares, que quando ramificadas podem originar sombras em "dedo de luva" (4).

A tomografia de alta resolução é o meio preferencial para o diagnóstico de bronquiectasias e avaliação da sua extensão e gravidade, com uma sensibilidade e especificidade de 96% e 93%, respectivamente (4). Ao corte transversal, normalmente, o brônquio e a artéria pulmonar têm dimensões aproximadamente iguais, mas no caso das bronquiectasias cilíndricas, podemos encontrar estruturas redondas e dilatadas, de paredes espessadas, que podem ser acompanhadas pela artéria pulmonar, dando origem à imagem em "anel de sinete" (na qual o brônquio dilatado representa o anel e a artéria pulmonar a pedra preciosa) (5).

A broncografia, descrita pela primeira vez por Sicard e Forestier em 1922, é um exame em franco declínio (5). Poderá ter interesse na avaliação pré-operatória de alguns doentes ou na avaliação pós-operatória de complicações como a deiscência ou a existência de fistulas (4).

Função pulmonar

Os doentes podem ter uma função pulmonar normal, mas frequentemente apresentam evidência de obstrução e insuflação, particularmente quando existe envolvimento difuso. A obstrução ao fluxo aéreo é relativamente fixa, embora alguns doentes revelem uma reversibilidade significativa. Nos casos com predomínio de atelectasia ou fibrose peribrônquica pode ser observado um padrão restritivo ou misto (1,4,5).

Broncofibroscopia

A broncofibroscopia tem interesse nos casos de obstrução brônquica por exemplo por corpo estranho, tumor ou muco espesso que condicionam atelectasias ou infecção recorrente e dão origem a bronquiectasias localizadas (2). É também útil na identificação da origem de hemoptises recorrentes (4).

Outros exames

Nas situações de exacerbação infecciosa, pode encontrar-se, do ponto de vista laboratorial, uma leucocitose com neutrofilia. Nos quadros clínicos de longa duração pode ser observada uma anemia devido à infecção crónica (4).

Nos adolescentes ou adultos jovens com queixas respiratórias crónicas e/ou insuficiência pancreática ou num doente sem manifestações clínicas típicas, mas com antecedentes familiares de fibrose quística (irmão ou primo em 1º grau) há que ponderar a possibilidade de se tratar de um quadro de Fibrose Quística, cujo diagnóstico assenta em duas provas de suor com concentração de cloreto superior a 60mEq/l (12).

Como as situações de deficiências da imunidade humoral são frequentemente tratáveis é importante suspeitar da sua existência e dosear as Imunoglobulinas séricas e subclasses IgG se o doente apresentar,

em qualquer fase da sua vida, uma história de infecções recorrentes do aparelho respiratório ou de outros órgãos e sistemas (1).

Com alguma frequência a sinusite acompanha as bronquiectasias tornando útil a avaliação radiológica dos seios perinasais, na procura de sinais como o espessamento da mucosa do seio, opacidades ou níveis hidro-aéreos (2).

De acordo com a provável etiologia das bronquiectasias serão efectuados os exames mais adequados para o seu diagnóstico, como por exemplo: a determinação do título de anticorpos para o *Aspergillus*, nas situações que curse com clínica de asma e bronquiectasias centrais, doseamentos dos níveis séricos da α_1 -antitripsina nos casos em que se suspeite da sua deficiência.

COMPLICAÇÕES

No tecido de granulação das vias aéreas envolvidas podem ocorrer extensas anastomoses entre a circulação arterial pulmonar e brônquica (4). A circulação arterial brônquica torna-se mais marcada podendo verificar-se uma hipertrofia dos vasos e uma maior vulnerabilidade à ruptura. A perda do tecido de suporte dos vasos, a inflamação localizada com erosão da superfície da rede vascular, as alterações das pressões induzidas pela tosse facilitam o apareci-

Tabela II
COMPLICAÇÕES DAS BRONQUIECTASIAS (adaptado de 1 e 4)

Complicações das Bronquiectasias	
Exacerbações infecciosas	Raras:
Supuração crónica	Disseminação metastática (abscessos cerebrais)
Hemoptises	Empiema
Hiperreactividade brônquica	Hipocratismo digital
Obstrução das vias aéreas periféricas	Amiloidose
Dor torácica	Artropatia seronegativa
Insuficiência respiratória crónica	
<i>Cor pulmonale</i>	

mento de uma das principais complicações das bronquiectasias, as hemoptises (8).

— Outras complicações importantes das bronquiectasias são a supuração crónica, a hiperreactividade brônquica, a obliteração das vias aéreas periféricas com bronquite e enfisema extensos associados. A destruição progressiva do parênquima vai condicionar, por sua vez, uma insuficiência respiratória crónica e um quadro de *cor pulmonale* (1,4,10).

TERAPÊUTICA

O tratamento das bronquiectasias visa a melhoria dos sintomas e a prevenção da progressão. Assenta em medidas dirigidas à doença predisponente, no controlo da infecção e medidas de suporte que providenciem uma boa drenagem pulmonar e alívio do broncospasma e da lesão das pequenas vias aéreas.

Nas situações em que a etiologia das bronquiectasias é conhecida, é essencial a correcção dos factores predisponentes, como por exemplo a remoção de um corpo estranho ou muco espesso através de broncofibroscopia, a terapêutica antibacilar de uma tuberculose activa, o tratamento de uma sinusite crónica, ou a correcção de uma imunodeficiência através de terapêutica de substituição com gamaglobulina (1).

Uma vez que a fisiopatologia das bronquiectasias gira em volta da hipersecreção e retenção de secreções, a hidratação do doente e a cinesiterapia respiratória com drenagem postural é fundamental, sobretudo nos doentes com volume de expectoração superior a 30 a 50 ml por dia (4). As sessões de drenagem devem ser repetidas diariamente.

A antibioterapia está indicada nas exacerbações febris agudas, tendo em consideração que os possíveis agentes envolvidos na supuração são vários e por vezes múltiplos. Daí o interesse de exames bacteriológicos de expectoração. O espessamento, cicatrização e consequente diminuição da perfusão ao nível da parede brônquica bem como as secreções, geralmente

espessas constituem uma barreira à difusão dos fármacos, para além da existência de β -lactamases capazes de inactivar alguns antibióticos. A irradicação da supuração é excepcional e transitória (6). O controlo das infecções passa pelo tratamento de infecções noutras localizações (ex.: sinusite, infecções dentárias) e pela prevenção das infecções das vias aéreas através de vacinas antigripais e bacterianas (ex.: pneumococo).

Nos casos em que existe hiperreactividade brônquica ou obstrução ao fluxo aéreo poderá ser necessária a administração de broncodilatadores do grupo dos β_2 -agonistas ou das xantinas. É também provável que os broncodilatadores em altas doses contribuam para melhorar a *clearance* mucociliar, por mecanismos independentes da dilatação brônquica (16).

A ressecção cirúrgica é o único tratamento curativo, porém a área pulmonar afectada deve ser localizada e completamente ressecável e não deve existir uma etiologia responsável pela recorrência da doença em zonas previamente sãs (1). As indicações principais para proceder à ressecção cirúrgica das bronquiectasias são as hemoptises importantes e de repetição e as supurações crónicas, as pneumonias recorrentes, a tosse persistente e incomodativa, nas formas localizadas (1,4). A mortalidade operatória é mínima ou nula e os resultados a longo prazo são excelentes com uma percentagem elevada de cura (17).

Nas hemoptises pode ser necessário, em casos seleccionados, recorrer à arteriografia brônquica e à embolização, sobretudo quando uma má função respiratória contra-indica a cirurgia (1,4).

No caso particular da Fibrose Quística o diagnóstico precoce e o seguimento em centros especializados com terapia agressiva melhoraram muito a qualidade de vida desses doentes e a sua sobrevivência média, que se situa na actualidade nos 31 anos, (18) havendo doentes no grupo etário dos 40-50 anos. Algumas centenas de doentes com doença pulmonar extensa e irreversível foram submetidos a transplante pulmonar com uma taxa de sobrevivência média de 48% aos 5 anos (12).

BIBLIOGRAFIA

1. COLE P. Bronchiectasis. In Brewis RAL (ed). *Respiratory Medicine*. W.B. Saunders Company Ltd. 1995;1286-1316.
2. BARKER AF, BARDANA EJ. Bronchiectasis: Update of an orphan disease. *Am Rev Resp Dis* 1988;137:969-978.
3. KATZENSTEIN A-LA, ASKIN FB. Bronchiectasis. In Bennington JL (ed). *Surgical Pathology of Non-Neoplastic Lung Disease*. Philadelphia, WB Saunders, 1982; 392-393.
4. SWARTZ M. Bronchiectasis. In Fishman A (editor). *Pulmonary Diseases and Disorders*. McGraw-Hill Inc., 1998; 2045-2070.
5. GALVIN JR, D'ALESSANDRO MP. Bronchiectasis. *Virtual Hospital: Electric Diffuse Lung: The Diagnosis of Diffuse Lung Disease: Bronchiectasis*. <http://www.vh.org/Providers/Textbooks/DiffuseLung/Text/Bronchiectasis.html>.
6. BALDEYROU P, CHATEL A. Bronchiectasies et dystrophies bronchiques. *Encyclopedie Médico-Chirurgicale*, 1991; 6031 A¹⁰:1-8.
7. REID LM. Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis. *Thorax* 1950; 5: 233-247.
8. REYNOLDS HY, ROOT RK. Bronchiectasis and Broncholithiasis. In Harrison TR (ed). *Principles of Internal Medicine*. 12 th edition. McGraw-Hill Inc., 1991, 1069-1074.
9. THÉVENET F et al. Chirurgie des bronchiectasies. Indications opératoires et résultats. 48 observations. *Rev Mal Respir* 1993; 10: 245-250.
10. FERREIRA L, GOMES I. Bronquiectasias: etiopatogenia, clínica, métodos de diagnóstico e terapêutica. *Rev Port Pneum* 1995; 3: 247-260.
11. CAPELASTEGUI A, GONZÁLEZ JR. Bronquiectasias: etiopatogenia y métodos diagnósticos. *Arch Bronconeumol* 1994; 30: 153-162.
12. BARRETO C, PEREIRA L. Fibrose Quística. In Costa MF (editor). *31º Curso de Pneumologia para Pós-Graduados - Pulmão e Doenças Sistémicas*. Clínica de Pneumologia, Associação de Formação Pneumológica, Faculdade de Medicina de Lisboa 1998; 225-231.
13. KREMSDORF R. Bronchiectasis. In Bordow RA, Moser KM (ed). *Manual of clinical problems in pulmonary medicine*. Little Brown, 1991; 239-245.
14. CHRISTOPHER HS et al. Mycobacteria as a cause of infective exacerbation in bronchiectasis. *Postgrad Med J* 1992; 68: 896-899.
15. RUA F, CAMINHA JC, AFONSO A et al. Bronquiectasias - Análise de aspectos radiográficos. *Arq Soc Port Patol Resp* 1992; 3: 137-141.
16. PAVIA D. Management of mucus hypersecretion. In Clarke SW, Lopez-Vidriero MT, Pavia D, Snell NJC, Widdicombe JG (editors). *Respiratory Tract Secretions*. *Eur J Respir Dis* 1987; 71(suppl 153):136.
17. LINO A, BARATA F. Tratamento cirúrgico das bronquiectasias. Revisão de 34 casos. *Rev Port Pneum* 1997; 4: 385-391.
18. VARLOTTA L. Management and care of the newly diagnosed patient with cystic fibrosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 1998; 4: 311-318.