

Bronquiectasias: estudo de 314 casos tuberculose x não-tuberculose*

MIGUEL BOGOSSIAN¹, ILKA LOPES SANTORO², SÉRGIO JAMNIK³, HÉLIO ROMALDINI¹

Em estudo de 314 portadores de bronquiectasia, os autores encontraram elevada percentagem de casos (42,7%) por seqüela de tuberculose e 57,3% por outras causas. A média de idade foi semelhante para os dois grupos, ao redor da quinta década, com amplo predomínio no sexo feminino (65,0%). Em relação aos sintomas e sinais, houve predomínio da percentagem de hemoptise no 1º grupo (37,3 x 22,8%).

Associação de bronquiectasias com asma e infecções na infância foi semelhante, porém sinusite foi mais freqüente no grupo não-tuberculoso (45,0% x 23,9%). Nos casos de seqüela pós-tuberculose a doença foi mais freqüente no pulmão direito e lobo superior; no segundo grupo, no esquerdo, língula e lobo inferior. Em ambos os grupos o tipo morfológico dominante foi o cilíndrico (superior a 50%). As provas de função pulmonar mostraram maior diminuição (CVF e VEF₁) no grupo pós-tuberculose. Tabagismo esteve presente em 44,8% no primeiro grupo e em 37,2% no segundo. Os autores comentam a elevada percentagem de casos de bronquiectasia como seqüela de tuberculose em nosso meio, o predomínio de hemoptise em relação ao grupo não-tuberculoso, a raridade da "bronquiectasia seca" e a maior queda dos parâmetros de função pulmonar nesse grupo de pacientes. (*J Pneumol* 1998;24(1):11-16)

Bronchiectasis: a study of 314 cases tuberculosis x non-tuberculosis

The authors studied 314 patients with bronchiectasis. An elevated percentage of sequelae of tuberculosis (42.7%) was found, and other causes of bronchiectasis represented 57.3%. Mean age was similar in both groups, around 50 years old, with predominance of females (65.0%). As to symptoms and signs, hemoptysis was sharply predominant in the tuberculosis group (37.3% x 22.8%; p < 0.05). Association between asthma and infections during childhood was similar in both groups, but sinusitis was more frequent in the non-tuberculosis group (45.0% x 23.9%; p < 0.05). The most frequent site for bronchiectasis secondary tuberculosis was the right upper lobe; in the other group, the most frequent sites were lower left lobe and lingula. The most frequent morphologic type in greater groups was cylindrical (more than 50% of patients). Lung function tests were abnormal, with reduction in both FEV₁ and FVC in the tuberculosis group. Forty-four percent of the patients in the first group and 37.2% in the second one were smokers. The authors make comments about the high number of patients with tuberculosis scars that have secondary bronchiectasis and the greater impairment of lung function in this group of patients.

* Trabalho realizado na Disciplina de Pneumologia da Universidade Federal de São Paulo-Escola Paulista de Medicina (Unifesp/EPM).

1. Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia – Unifesp/EPM.
2. Mestre em Pneumologia; Médica da Disciplina de Pneumologia – Unifesp/EPM.
3. Doutor em Medicina; Médico da Disciplina de Pneumologia – Unifesp/EPM.

Endereço para correspondência – Disciplina de Pneumologia, Rua Botucatu, 740, 3º andar, Vila Clementino – 04023-062 – São Paulo, SP.
Recebido para publicação em 19/9/97. Reapresentado em 28/1/98. Aprovado, após revisão, em 20/3/98.

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

TBC – Bronquiectasias pós-tuberculose
Não-TBC – Bronquiectasias não pós-tuberculose
CVF – Capacidade vital forçada
VEF₁ – Volume expirado no 1º segundo
VEF₁/CVF – Relação entre capacidade vital forçada e volume expirado no 1º segundo
VVM – Ventilação voluntária máxima
SGNP – Síndrome do gotejamento nasal posterior

INTRODUÇÃO

A bronquiectasia é doença que vem apresentando declínio em sua incidência, graças ao desenvolvimento de potentes antibióticos, às modernas concepções de fisioterapia respiratória, reabilitação pulmonar e à universalização das imunizações na infância, principalmente do sarampo e da coqueluche⁽¹⁾. Esse declínio conferiu-lhe a denominação “doença orfã”. Alguns estudos mostram essa evolução em países desenvolvidos antes e após a era do antibiótico, respectivamente, por 10.000 habitantes⁽¹⁾: Reino Unido (1952-1960), 48/10; Boston (EUA) (1950-1956), 47/2; Massachusetts (EUA) (1947-1984), 45/9.

Em nosso país e outros do Terceiro Mundo, a prevalência ainda é muito alta.

Essa doença é definida pela presença de dilatações irreversíveis das porções distais das vias aéreas.

As bronquiectasias podem ser congênicas e adquiridas. A incidência das primeiras ocorre em número muito menor, destacando-se a síndrome da discinesia ciliar (síndrome de Kartagener), imunodeficiências, dentre outras⁽¹⁻⁶⁾.

Dentre as doenças adquiridas temos a sinusite, pneumonias necrotizantes, infecções pulmonares da criança (sarampo e coqueluche), tuberculose⁽²⁻⁶⁾ e outras.

Em nosso país a incidência da tuberculose é elevada^(2,7).

O coeficiente de incidência de casos com tuberculose pulmonar positivos ao exame do escarro no Brasil em 1990 foi de 26,5/100.000 habitantes; a incidência de casos pulmonares sem confirmação bacteriológica no mesmo ano situou-se ao redor de 17/100.00 habitantes.

Por outro lado, a taxa de mortalidade por tuberculose corresponde a 3,59/100.000 habitantes, uma das mais elevadas nas Américas⁽²⁾. A tuberculose pulmonar seria, então, responsável por elevado número de casos de bronquiectasias em nosso país. A esse número poder-se-iam acrescentar ainda os casos óligo ou assintomáticos.

Levando-se em consideração esses dados e a localização preferencial das bronquiectasias pós-tuberculose (TBC) em lobos superiores, ao contrário das não-tuberculosas (não-TBC), que ocorrem em lobos inferiores, resolvemos, por meio de estudo retrospectivo, avaliar se existem ou não diferenças clínico-funcionais entre os dois grupos.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Realizou-se estudo retrospectivo em 314 pacientes matriculados no ambulatório de bronquiectasias da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo, portadores dessa doença. Após entrevista inicial foram incluídos no grupo de etiologia tuberculosa os indivíduos que relataram a presença da doença no passado e tratados pelo menos durante seis meses. Esses pacientes procuraram o serviço espontaneamente.

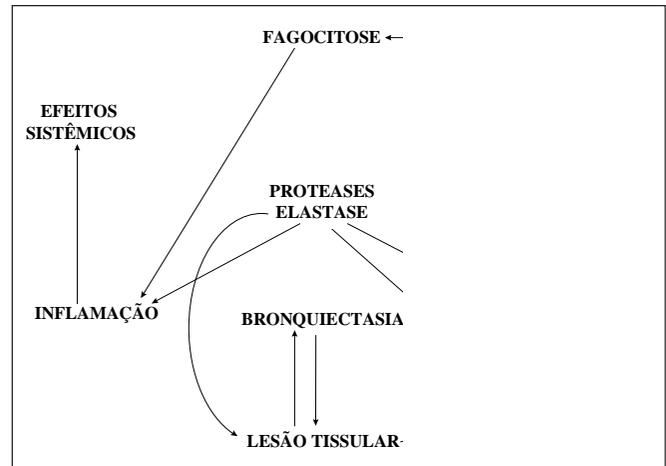


Figura 1 – Ciclo vicioso na formação das bronquiectasias^(6,16)

Em relação ao grupo com história para tuberculose, havia 134 pacientes (42,7%) e 186 (57,3%) não a apresentavam.

Avaliaram-se nesses doentes sexo, idade, raça, hábito de fumar, sintomas, sinais, espirometria e gasometria arterial. Em relação aos antecedentes pessoais, levantaram-se os dados das fichas dos pacientes quanto a três situações: 1) infecções respiratórias na infância (sarampo, coqueluche, viroses, etc.); 2) asma: o diagnóstico foi clínico, relato de uso de medicação específica e acompanhamento no ambulatório específico; em relação aos pacientes do grupo com história para tuberculose, foram incluídos os que manifestaram o quadro asmático após a tuberculose pulmonar ter sido diagnosticada e tratada; 3) sinusite: foram incluídos os pacientes acompanhados no respectivo ambulatório, com diagnóstico clínico e estudo radiológico compatíveis com a doença.

A localização da doença e sua classificação morfológica foram realizadas pelos achados em tomografia computadorizada de tórax e/ou broncografia; foi utilizada a classificação proposta por Reid⁽⁸⁾. Foram consultados os laudos dos respectivos exames, sem passar por revisão especial.

ESPIROMETRIA

A prova de função pulmonar foi realizada no Laboratório de Função Pulmonar da Disciplina de Pneumologia da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina.

Foram determinadas as variáveis abaixo relacionadas, de acordo com as equações de Knudson *et al.* (1976)⁽⁹⁾ e Cherniak e Raber (1972)⁽¹⁰⁾. Os valores são apresentados em percentagem do previsto: capacidade vital forçada, em litros (CVF); volume expirado no 1º segundo, em litros (VEF₁); relação entre capacidade vital forçada e volume expirado no 1º segundo (VEF₁/CVF), em percentual; ventilação voluntária máxima, em litros por minuto (VVM).

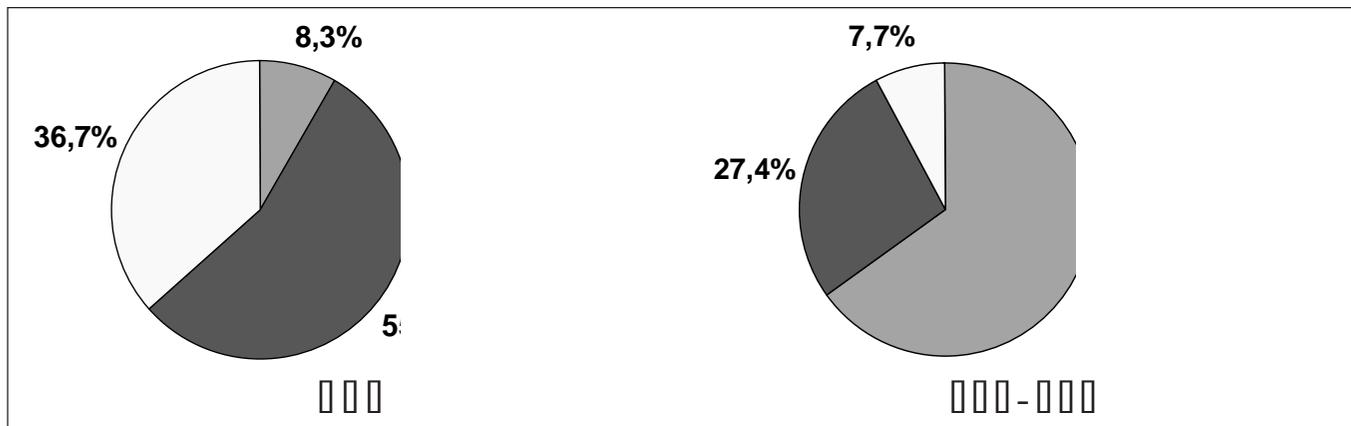


Figura 2 – Distribuição de raças em relação aos grupos TBC e não-TBC

GASOMETRIA ARTERIAL

A pressão parcial dos gases respiratórios no sangue arterial – oxigênio (PaO₂) e gás carbônico (PaCO₂), log de íons H⁺ (pH) – foi determinada com o analisador automático de gases sanguíneos da *Radiometer Copenhagen* modelo ABL 330.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Na comparação entre os casos de etiologia tuberculosa e não-tuberculosa realizaram-se os seguintes testes estatísticos: qui-quadrado e teste *t* de Student não-pareado, adotando-se o nível de 5% para rejeição ou não da hipótese de nulidade. Os valores significantes foram assinalados com asterisco^(*).

RESULTADOS

Dos 314 pacientes estudados, 110 (35,0%) eram do sexo masculino e 204 (65,0%) do feminino. História positiva para tuberculose foi relatada por 134 pacientes (42,7%).

A incidência de bronquiectasias por sexo não mostrou diferença entre os dois grupos (TBC e não-TBC). Em ambos os grupos predominou o sexo feminino (tabela 1), com incidência superior a 60%. Não houve diferença em relação à idade (tabela 1).

TABELA 1
Pacientes portadores de bronquiectasia em relação ao sexo e idade nos grupos TBC e não-TBC

Antecedentes	Masc. n (%)	Fem. n (%)	Idade x ± DP (anos)	Nº de casos n (%)
Tuberculose	43 (39)	91 (44)	50 ± 14,8	134 (42,7)
Não-tuberculose	67 (61)	113 (56)	48 ± 18,7	180 (57,3)
Total	110 (35,0)	204 (65,0)		314 (100)

Em relação à raça, houve percentagem maior de casos de etiologia tuberculosa na negra (36,7% x 27,4%), apesar de essa diferença não ser estatisticamente significativa (figura 2).

Tabagismo estava presente em 128 pacientes (40,9%) e ausente em 186 (59,1%). Em relação ao grupos TBC e não-TBC, foi, respectivamente, de 60 (44,8%) e 67 (37,2%) (tabela 2). A análise estatística não mostrou diferença significativa entre os dois grupos.

Em relação aos sintomas e sinais (tabela 2), houve maior percentagem de hemoptise nos pacientes com etiologia tuberculosa.

Expectoração e toailete brônquica matinal predominaram nos pacientes do grupo de etiologia não-tuberculosa (respectivamente: 87,2% x 78,4% e 53,3% x 41,0%).

Asma (38,3% x 30,6%) e sinusite (45,0% x 23,9%) (tabela 3) predominaram entre os pacientes com doença de etiologia não específica.

TABELA 2
Pacientes portadores de bronquiectasia quanto à ocorrência de sintomas e sinais respiratórios e tabagismo nos grupos TBC e não-TBC

Sintomas e sinais	Tuberculose n (%)	Não-tuberculose n (%)
Tosse	113 (84,3)	158 (87,8)
Expectoração	105 (78,4)	157 (87,2)*
Dispneia	90 (67,2)	128 (71,1)
Escarro com sangue	50 (37,3)*	41 (22,8)
Toailete brônquica	55 (41,0)	96 (53,3)*
Chiado	90 (67,2)	123 (68,3)
Halitose	46 (34,3)	57 (31,79)
Tabagismo	60 (44,8)	67 (37,2)

* Diferença estatisticamente significativa (p < 0,05)

TABELA 3
Pacientes portadores de bronquiectasia quanto à ocorrência de comorbidade nos grupos TBC e não-TBC

Comorbidade	Tuberculose n (%)	Não-tuberculose n (%)
Asma	41 (30,6)	69 (38,3)
Sinusite	32 (23,9)	81 (45,0)
Infecção na infância	82 (61,2)	119 (66,1)

* Diferença estatisticamente significante ($p < 0,05$)

Os pacientes com antecedente de tuberculose mostraram maior incidência de bronquiectasias acometendo os lobos superiores (47,6% x 16,4%). A incidência nos lobos inferiores foi maior nos pacientes com outras etiologias que não a tuberculose (52,1% x 34,9%) (tabela 4). O lado mais acometido foi o direito nos casos com antecedente para TBC e o esquerdo nos não-tuberculose.

TABELA 4
Pacientes portadores de bronquiectasia em relação ao lobo e hemitórax comprometidos nos grupos TBC e não-TBC

Localização	Tuberculose (%)	Não-tuberculose (%)
Lobo superior	47,6*	16,4
Lobo médio ou língula	17,5	31,5*
Lobo inferior	34,9	52,1*
Hemitórax direito	63,5*	42,5
Hemitórax esquerdo	36,5	57,5*

* Diferença estatisticamente significante ($p < 0,05$)

Não houve diferença na percentagem dos vários tipos morfológicos de bronquiectasias. Predominaram as bronquiectasias cilíndricas nos dois grupos (tabela 5).

TABELA 5
Pacientes portadores de bronquiectasia segundo o tipo morfológico em relação aos grupos TBC e não-TBC

	Tuberculose (%)	Não-tuberculose (%)
Cilíndrica	50,0	55,8
Saculares	23,2	23,2
Varicosas	13,3	7,0
Indefinida	13,3	14,0

Em relação às provas ventilatórias, em ambos os grupos houve redução da relação VEF_1/CVF e do VEF_1 , sendo mais intensa naqueles com antecedente de TBC. Apenas nos pacientes com antecedente de TBC houve redução da CVF. Os

valores de pH, PaO_2 e $PaCO_2$ foram semelhantes nos dois grupos (tabela 6).

TABELA 6
Pacientes portadores de bronquiectasia segundo os índices espirométricos, log de íons H+ e gasometria arterial em relação aos grupos TBC e não-TBC

Índices espirométricos	Tuberculose $\bar{x} \pm DP$ (%)	Não-tuberculose $\bar{x} \pm DP$ (%)
CVF	70,4 \pm 22,2*	81,8 \pm 24,2
VEF_1	54,5 \pm 22,8*	67,4 \pm 27,6
VEF_1/CVF	63,4 \pm 14,3	66,2 \pm 14,8
VVM	56,8 \pm 23,1	71,3 \pm 27,9
Log de íons H+		
pH	$\bar{x} \pm DP$ 7,39 \pm 0,03	$\bar{x} \pm DP$ 7,39 \pm 0,03
Gasometria arterial		
PaO_2	$\bar{x} \pm DP$ (mmHg) 77,0 \pm 16,2	$\bar{x} \pm DP$ (mmHg) 76,0 \pm 12,7
$PaCO_2$	$\bar{x} \pm DP$ (mmHg) 41,0 \pm 5,0	$\bar{x} \pm DP$ (mmHg) 39,0 \pm 3,8

* Diferença estatisticamente significante ($p < 0,05$)

COMENTÁRIOS

A tuberculose pulmonar é uma causa reconhecida de bronquiectasias. Na literatura, sua prevalência varia de 1 a 11%^(1,11,12). Chan *et al.*⁽¹³⁾ em seu estudo em pacientes portadores de bronquiectasia encontraram prevalência de 19%, a maior descrita na literatura mundial. Em nosso trabalho o valor foi de 42,7%.

Atualmente, observa-se tendência mundial de aumento dos índices de prevalência da tuberculose, das taxas de abandono do tratamento e dos casos multirresistentes, provavelmente devido à deterioração das condições socioeconômicas, à desestruturação dos sistemas de saúde e ao impacto da epidemia de AIDS. Essa situação é pior em países como o Brasil (90.664 casos novos em 1995), em que ocorrem altos índices de abandono do tratamento (superiores a 14%), falta de medicamentos em determinadas regiões e menor familiaridade dos médicos não pneumologistas com o diagnóstico e tratamento da tuberculose^(7,14,15). Isso faz com que o período de tempo decorrido entre o início dos sintomas e o tratamento se eleve muito, aumentando o número e a extensão das seqüelas, entre elas as bronquiectasias. Ao estudo anatomopatológico, ocorre espessamento da mucosa em perda dos cílios respiratórios, hipertrofia de glândulas submucosas, lesão do tecido muscular e elástico, levando à produção aumentada e alterações reológicas do muco respiratório e prejuízo na capacidade de sua mobilização, estímulo quimiotático e fluxo migratório de células inflamatórias aumentadas⁽²⁻⁵⁾. Em decorrência dessa seqüência de eventos estabelece-se um círculo vicioso entre hospedeiro em

sua capacidade em eliminar a inflamação *versus* microorganismos colonizadores⁽¹⁶⁾. Esses agentes bacterianos, embora tenham a finalidade de proteger a integridade dos pulmões, embotam os mecanismos de defesa do sistema respiratório – aparelho mucociliar; a resultante final é a agressão progressiva das estruturas respiratórias, que se manifesta por quadro supurativo e sangramento respiratórios. A elastase, uma protease proveniente dos polimorfonucleares (80 a 90%) seqüestrados em vias aéreas, seria a responsável pelas lesões, progressão e perpetuação da doença (figura 1)^(6,16). Portanto, segundo Cole⁽¹⁶⁾, o tratamento da sepse brônquica precisa ser contínuo e o antibiótico utilizado deve agir na flora bacteriana e não específico a determinado agente bacteriano. A flora bacteriana é variável.

No presente estudo a doença predominou no sexo feminino, conforme descrito também em vários trabalhos^(2-5,11); não há explicação para tal fato (tabela 1).

A maior parte dos doentes, independentemente dos grupos (tabela 2), apresentou tosse, expectoração e dispnéia.

Observamos neste trabalho que os pacientes com antecedente de tuberculose apresentaram maior incidência de escarro com sangue e menor de expectoração e tosse brônquica, em relação ao grupo não-tuberculose. A maior ocorrência de bronquiectasias em lobos superiores permite drenagem gravitacional espontânea, reduzindo o acúmulo de secreções. As bronquiectasias localizadas na região acima referida manifestam-se fundamentalmente pelo sangramento, sendo denominadas “bronquiectasias secas”, o que é raro^(2-5,15). A localização em lobo superior predominou no grupo com história de TBC e foi estatisticamente significativa em relação ao outro.

A hemoptise pode decorrer de infecções inespecíficas e também tuberculose. É, também, comum na bronquiectasia e, raramente, apresenta risco potencial para a vida. Invariavelmente, os episódios são autolimitantes.

A cavidade tuberculosa ativa é fonte de sangramento menos freqüente que a pneumonia caseosa tuberculosa e, atualmente, com o tratamento específico, ambas raramente complicam-se. Todavia, se a tuberculose se complica para bronquiectasias ou evolui para fibrose, a hemoptise é freqüente, podendo ser devida a um dos seguintes fatores: 1) necrose caseosa de brônquios; 2) estenose brônquica com infecção bacteriana secundária; 3) compressão extrabrônquica por adenomegalias hilares mais infecção bacteriana; 4) cavidades colonizadas com *Aspergillus*; 5) cavidades saneadas em lobo superior com ou sem extensão para brônquios (microaneurismas de Rassmussen).

As bronquiectasias não-tuberculosas localizam-se, preferencialmente, em língula e lobos inferiores, principalmente o esquerdo, e são explicadas pela dificuldade na drenagem das secreções retidas nessas regiões (ação antigravitacional), brônquio principal esquerdo mais estreito e horizontalizado em relação ao direito, cavalgamento com compressão desse

brônquio pela artéria pulmonar durante a vida intra-uterina e outras. Os achados do presente trabalho são concordes com os da literatura^(2-5,7) (tabelas 4 e 5).

Dentre os antecedentes, houve presença de sinusite em maior número entre os portadores de bronquiectasias de etiologia não-tuberculosa (45,0% x 23,9%), mostrando sua importância na etiopatogênese da doença. Assim, é essencial que sinusopatias crônicas e outras doenças do trato respiratório superior sejam tratadas energeticamente para prevenir a doença e sua progressão. Clinicamente, essas situações são englobadas sob a terminologia de síndrome do gotejamento nasal posterior (SGNP) (tabela 3).

A elevada percentagem de “asma” nos dois grupos indica, provavelmente, a presença de dois contingentes etiológicos para explicar tal fato: hiper-reatividades pela infecção crônica e alérgica.

A distribuição de bronquiectasias pós-tuberculose ocorreu em maior percentagem na raça negra, embora não tenha sido significativa (figura 2).

Em ambos os grupos observamos diminuição na média de relação VEF_1/CVF e VEF_1 . O mesmo ocorreu com a média da CVF e VEF_1 nos pacientes com antecedentes de tuberculose, que foi menor da maneira estatisticamente significativa em relação à do outro grupo, mostrando que as lesões brônquicas e parenquimatosas no primeiro são mais graves e intensas. Uma vez que não ocorreu diferença no tabagismo entre os dois grupos (tabela 2), a função pulmonar mais rebaixada no grupo com seqüela de TBC em relação ao não-TBC pode ser atribuída à presença das lesões acima descritas. Há sempre algumas lesões no parênquima pulmonar, mas estas são extremamente variáveis de caso para caso. Variados graus de atelectasia, fibrose pulmonar e pneumonite podem ocorrer⁽¹⁷⁾.

As citações na literatura permitem somente grandes generalizações concernentes a correlações entre defeitos na função com a extensão ou com os tipos de lesão^(3,17).

O tipo de alteração ventilatória (restritiva ou obstrutiva) depende da natureza e grau das alterações morfológicas anatômicas presentes, tais como bronquite crônica, enfiseма pulmonar, fibrose e atelectasia pulmonar. No caso de lesão localizada e sem bronquite crônica, a função pode ser normal, como também não há correlação entre o tipo de bronquiectasias e a intensidade da alteração da função ventilatória pulmonar⁽¹⁸⁾.

Nos casos de doença difusa a alteração observada mais comumente é a obstrutiva. Quando há fibrose ou atelectasia, o distúrbio será misto ou com amplo predomínio restritivo, com diminuição do volume residual e das capacidades vital, residual funcional e pulmonar total^(3,17).

Cherniak e Carton⁽¹⁹⁾ seguiram 32 casos durante três anos e mostraram que a deterioração geral da função pulmonar ocorreu mais intensamente quando a doença se tornou mais extensa. Estudos regionais de função pulmonar também

demonstraram intensa correlação entre piora da função e o número de segmentos envolvidos. Mayo *et al.*⁽¹⁸⁾ encontraram também esse tipo de associação.

REFERÊNCIAS

1. Barker AF, Bardana EJ. Bronchiectasis: update of an orphan disease. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:969-978.
2. Bethlem NM. *Pneumologia*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Livraria Atheneu, 1995;366-378.
3. Swartz MN. Bronchiectasis. In: Fishman AP, ed. *Pulmonary diseases and disorders*. 2nd ed. New York: MacGraw-Hill Book Co, 1988;1553-1582.
4. Luce JM. Bronchiectasis. In: Murray JFE, Nadel JA, eds. *Textbook of respiratory medicine*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1994; 1398-1417.
5. Silva LCC. *Compêndio de pneumologia*. 2ª ed. São Paulo: Fundação Byk, 1991;375-389.
6. Stockley RA. Bronchiectasis – New therapeutic approaches based on pathogenesis. *Clin Chest Med* 1987;8:310-329.
7. Sant'Anna CC, Bethlem NM. *Tuberculose na infância*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica Ltda, 1985;1-18.
8. Reid LM. Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis. *Thorax* 1950;5:233-224.
9. Knudson RJ, Slatin RE, Liebowitz MD, Burrows B. The maximal expiratory flow-volume curves. Normal standards, variability and effects of age. *Am Rev Respir Dis* 1976;136:25-35.
10. Cherniak PR, Raber MB: Normal standard ventilatory function using an automated wedge spirometer. *Am Rev Respir Dis* 1972;106:38-44.
11. Ellis DA, Thornley PE, Whightman AJ, Walker M, Chalmers J, Crofton JW. Present outlook in bronchiectasis: clinical and social study and review of factors influencing prognosis. *Thorax* 1981;36:659-664.
12. Konietzko NFJ, Carton RW, Leroy EP. Causes of death in patients with bronchiectasis. *Am Rev Respir Dis* 1969;100:85-88.
13. Chan CHS, Ho AKC, Chan RCY, Cheung H, Cheng AFB. Mycobacteria as a cause of infective exacerbation in bronchiectasis. *Postgrad Med J* 1992;68:896-899.
14. Kritsky A. Renovado desafio. *Medicina*. Conselho Federal 1997;77:2-3.
15. Ministério da Saúde. Divisão de Pneumologia Sanitária – Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço. 4ª ed. Brasília: Linha Gráfica Editora, 1994.
16. Cole P, Roberts D, Higgs E. "Colonizing microbial load": a cardinal concept in the pathogenesis and treatment of progressive bronchiectasis due to "vicious circle" host mediated damage. *Thorax* 1985;40:209-240.
17. Bates DV, Macklem PT, Christie RV, eds. *Respiratory function in disease*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1972;226-241.
18. Mayo SV, Bogossian M, Cavallazzi AC, Fernandes ALG, Santos ML. Aspectos funcionais das bronquiectasias. *J Pneumol* 1980;6:129-135.
19. Cherniak NS, Carton RW. Factors associated with respiratory insufficiency in bronchiectasis. *Am J Med* 1966;41:562-571.