

Lavado broncoalveolar “versus” biópsia transbrônquica em pacientes HIV-positivos: análise comparativa de 287 exames*

RICARDO H. BAMMANN¹, ANGELO FERNANDEZ², CARLA M.P. VÁZQUEZ³, ALTAMIRO R. DIAS⁴

Foram realizadas 287 broncoscopias em 267 pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Em todos os exames procedeu-se à coleta do lavado broncoalveolar (LBA) seguida da biópsia transbrônquica (BTB) no pulmão ipsilateral. As amostras foram submetidas a técnicas laboratoriais (microbiologia e estudo histológico) de rotina. A idade dos doentes variou entre 16 e 78 anos (mediana de 37,2), sendo 228 homens (85,4%) e 39 mulheres. Dispneia foi a queixa principal em 198 casos (69,0%) e o infiltrado intersticial (difuso ou localizado) à radiografia simples foi o achado mais freqüente, em 179 ocasiões (62,4%). A inspeção endoscópica das vias respiratórias foi normal em 246 casos (85,7%). Lesões mucosas características de sarcoma de Kaposi foram verificadas em 12 pacientes (4,2%). O LBA permitiu a identificação de 97 agentes infecciosos, havendo associação de duas etiologias num mesmo doente em 3 casos. A BTB diagnosticou 165 infecções (9 das quais associadas), implicando uma maior positividade que o LBA no diagnóstico de pneumocistose (84 e 51, respectivamente) e de citomegalovirose (35 e 0). A biópsia permitiu ainda o diagnóstico das neoplasias extrabrônquicas e a classificação histológica das pneumopatias de origem inespecífica. O método endoscópico “completo” (broncoscopia com LBA e BTB) alcançou diagnóstico definitivo em 271 exames (94,4%). Os principais agentes etiológicos identificados foram: *P. carinii* em 105 doentes (36,6%), *Mycobacterium sp* em 40 (13,9%), *Cytomegalovirus* em 35 (12,2%) e *C. neoformans* em 13 (4,5%), além de outros. Neoplasias foram identificadas em 16 exames (5,6%). Associações de múltiplos diagnósticos estiveram presentes em 28 doentes (9,8%). Pneumonites inespecíficas foram diagnosticadas em 56 pacientes (19,5%) e pulmão “normal” em 20 (7,0%). As complicações relacionadas à broncoscopia foram pneumotórax (8 episódios, 2,8%), sangramento (8), dor torácica (2) e broncopneumonia (2). Drenagem pleural foi necessária em 4 casos. Houve um óbito (0,3%). Conclui-se que o LBA e a BTB obtêm resultados complementares e conferem maior definição diagnóstica à broncoscopia no contexto da AIDS, com baixo índice de complicações. A associação de ambos os procedimentos permite a identificação de maior número de agentes infecciosos e eleva o índice de múltiplas etiologias diagnosticadas num mesmo doente. (*J Pneumol* 1998;24(3):112-118)

Bronchoalveolar lavage versus transbronchial biopsy in patients infected with the human immunodeficiency virus: comparative analysis of 287 examinations

*A total of 287 bronchoscopies were performed in 267 patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV). Bronchoalveolar lavage (BAL) and transbronchial biopsies (TBB) were sequentially performed in the same lung, in all cases. Specimens were examined after routine laboratory procedures for microbiologic and histologic analysis. Age ranged from 16 to 78 (median 37.2); 228 were men (85.4%) and 39 were women. Dyspnea was the main symptom in 198 cases (69.0%) and interstitial infiltrates (diffuse or localized) were the most common findings at chest radiographs (179 patients, 62.4%). Endoscopic view was normal in 246 patients (85.7%). Mucosal lesions suggestive of Kaposi's sarcoma (KS) were visible in 12 cases (4.2%). BAL detected 97 infectious agents, simultaneous co-infection occurred in 3 cases. TBB identified 165 pathogens (9 of them in association), anticipating a better yield than BAL in the diagnosis of *P. carinii* (84 versus 51, respectively) and cytomegalovirus (35 v. 0). Biopsies were unique in establishing the appropriate diagnosis of extrabronchial cancer and describing inespecific pneumonitis. Altogether, a definite diagnosis was obtained by bronchoscopic examination (including endoscopic view, BAL and TBB) in 271 of 287 cases (94.4%). Infections were caused by *P. carinii* in 105 patients (36.6%), *Mycobacterium sp* in 40 (13.9%), cytomegalovirus in 35 (12.2%), *C. neoformans* in 13 (4.5%) etc. Malignancies (including KS) were found in 16 patients (5.6%). More than one pathologic process was present in 28 (9.8%). Nonspecific pneumonitis was diagnosed in 56 cases (19.5%) and normal lung in 20 (7.0%). Complications related to bronchoscopy were pneumothorax (8 patients, 2.8%), haemorrhage (8), thoracic pain (2) and distal pneumonia (2). Chest tubes were required in 4 patients, including one fatal case (mortality rate of 0.3%). Combining BAL and TBB results increases the diagnostic yield of bronchoscopy in AIDS, with a low complication rate. If both techniques are performed, a higher number of infectious agents and more multiple causes of pulmonary disease may be identified.*

* Tese de doutorado, defendida e aprovada em 5/2/98 na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, área de Cirurgia Torácica e Cardiovascular.

1. Pós-graduado, Disciplina de Cirurgia Torácica e Cardiovascular, FMUSP; Supervisor de Equipe Médica – Cirurgia Geral, I.I. Emílio Ribas – SP.

2. Médico Assistente, Serviço de Cirurgia Torácica, HC-FMUSP.

3. Médica Infectologista, I.I. Emílio Ribas – SP.

4. Prof. Livre-Docente, Disciplina de Cir. Torácica e Cardiovascular, FMUSP/INCOR.

Endereço para correspondência – Ricardo H. Bammann, Al. Min. Rocha Azevedo, 373 – apto. 82C – 01410-001 – São Paulo, SP. Tel. (011) 881-1828.

Recebido para publicação em 3/7/98. Aprovado, após revisão, em 10/8/98.

Descritores – Broncoscopia/métodos. Síndrome de imunodeficiência adquirida/complicações. Infecções oportunistas relacionadas com a AIDS/diagnóstico.

Key words – Bronchoscopy/methods. Acquired Immunodeficiency Syndrome/complications. Opportunistic infections related to AIDS/diagnosis.

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

LBA – Lavado broncoalveolar
BTB – Biópsia transbrônquica
SK – Sarcoma de Kaposi
ADA – Adenosina-desaminase
PCR – Cadeia de polimerase

INTRODUÇÃO

As pneumopatias em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) estão presentes em todas as fases de evolução da síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), sendo a sua mais freqüente manifestação clínica inicial^(1,2) e, desde os primeiros casos registrados na literatura até dados recentes divulgados pelas instituições internacionais de controle epidemiológico, a principal causa isolada de mortalidade neste grupo de doentes⁽³⁾.

As diversas etiologias capazes de provocar doença pulmonar enumeram-se numa lista de possibilidades bastante variada, fato comum entre as complicações oportunistas de doentes imunodeprimidos. As de origem infecciosa são mais freqüentes e, em sua grande maioria, tratáveis desde que diagnosticadas a tempo⁽⁴⁾. Associações ocorrem em 5 a 10% dos casos⁽⁵⁾, incluindo as pneumopatias inflamatórias (inespecíficas) e as neoplásicas.

Existem evidentes diferenças geográficas entre as incidências de cada etiologia apresentadas na literatura americana e as de outros continentes. No Brasil são poucas as publicações documentando as causas das diversas complicações pulmonares na AIDS⁽⁶⁾ e sua freqüência regional, predominando os estudos retrospectivos apresentados em congressos⁽⁷⁻¹²⁾.

Todavia, seja pela variedade de etiologias, seja pela gravidade do quadro clínico em potencial, qualquer lesão pulmonar nestes pacientes deve ser precocemente diagnosticada a fim de permitir um tratamento preciso e bem sucedido.

Os meios disponíveis para obter este diagnóstico podem ser divididos em procedimentos não invasivos (métodos de imagem, radioisótopos, escarro, etc.) ou invasivos (broncoscopia e biópsia a céu aberto), sendo este critério diretamente proporcional à sensibilidade e à especificidade alcançada por cada método.

A broncoscopia é o procedimento invasivo de eleição e o mais freqüentemente utilizado nas afecções pulmonares de doentes infectados pelo HIV. São objetivos deste estudo avaliar os resultados da broncoscopia neste contexto e comparar o desempenho diagnóstico do lavado broncoalveolar ao da biópsia transbrônquica utilizando técnicas laboratoriais (análise microbiológica e estudo histológico) rotineiramente disponíveis na prática clínica.

CASUÍSTICA

Foram estudados 267 pacientes HIV-positivos submetidos a broncoscopia com finalidade diagnóstica em cinco hospitais da cidade de São Paulo, a saber: Instituto de Infectologia Emilio Ribas, Sociedade Beneficente de Senhoras Hospital Sírio-Libanês, Hospital Alemão Osvaldo Cruz, Hospital e Maternidade São Camilo Pompéia e Hospital e Maternidade São José do Brás. O período envolvido nesta pesquisa foi de fevereiro de 1991 a janeiro de 1996.

A indicação do procedimento em cada caso foi devida a sinais e sintomas ou manifestações radiológicas evidenciando acometimento pulmonar de causa desconhecida. No total foram realizados 287 exames.

A idade dos doentes variou de 16 a 78 anos (mediana de 37,2), havendo predominância do sexo masculino (228 homens e 39 mulheres). Dispnéia foi a principal queixa referida pelos doentes, estando presente em 198 ocasiões (68,9%). O infiltrado intersticial difuso foi o achado radiológico mais freqüente, correspondendo a 126 exames (43,9%).

A classificação clínico-imunológica dos pacientes observou os critérios de Caracas⁽¹³⁾ e do *Centers for Disease Control* (CDC)⁽¹⁴⁾, sendo que 133 doentes (46,3%) foram considerados como "soropositivos" e 154 (53,7%) como "AIDS" antes da realização de cada broncoscopia.

MÉTODOS

O exame endoscópico

Inicialmente procedeu-se à anestesia local, obtida pelo borrifamento na orofaringe de lidocaína a 10%, seguida de punção percutânea (traqueal ou da membrana cricotróideia) com injeção intraluminal de cerca de 5ml de lidocaína a 2%⁽¹⁵⁾. Nos poucos casos em que houve necessidade de sedação (por excesso de ansiedade ou de reflexos eméticos), optou-se pela administração endovenosa de 3 a 7mg de midazolam. Todos os pacientes foram continuamente monitorizados através de oximetria de pulso.

O exame endoscópico completo, por definição, compreendeu três etapas diagnósticas distintas, as quais sucederam-se seqüencialmente em todos os 287 casos: a inspeção endoscópica, o lavado broncoalveolar e a biópsia transbrônquica.

A inspeção endoscópica correspondeu à avaliação visual da laringe, da traquéia e de toda a árvore brônquica, bilateralmente, até sua subsegmentação. Resultados de biópsias endobrônquicas eventualmente realizadas nesta etapa não foram incluídos neste estudo.

O lavado broncoalveolar consistiu na injeção de 80 a 120ml de solução fisiológica estéril (cloreto de sódio a 0,9%) no subsegmento pulmonar escolhido em função das alterações radiológicas, seguida da aspiração do mesmo subsegmento até o retorno de cerca de 20 a 40% do total infundido, coletado em frasco apropriado⁽¹⁶⁾.

A biópsia transbrônquica foi realizada após a coleta do lavado no pulmão ipsilateral, mediante técnica padronizada. O número de biópsias em cada exame foi decidido em função da inspeção macroscópica dos próprios fragmentos biopsiados, procurando-se obter em média três amostras de boa qualidade, coletadas de dois lobos pulmonares distintos nos casos de infiltrados difusos. Cada amostra considerada como macroscopicamente inadequada foi seguida de uma nova tentativa, implicando uma seqüência de biópsias sem limite de número a fim de atingir a meta de uma definição diagnóstica.

Radiografias de controle foram realizadas apenas nos pacientes que apresentaram dor torácica durante ou logo após o procedimento.

O processamento laboratorial

As amostras coletadas foram encaminhadas aos respectivos serviços de microbiologia e anatomia patológica de cada hospital. Em todos os casos o lavado broncoalveolar foi, após centrifugação, semeado em meios de cultura para bactérias aeróbias (ágar sangue, ágar chocolate e MacConkey), micobactérias (Löwenstein-Jensen) e fungos (ágar Sabouraud). O sedimento foi submetido, ainda, à pesquisa direta de fungos (a fresco), BAAR (Ziehl-Neelsen) e de *P. carinii* (coloração pela prata de Gomori ou pelo azul de toluidina).

Os fragmentos de biópsia transbrônquica foram fixados em formol a 10% e posteriormente a análise dos cortes histológicos baseou-se nas colorações por hematoxilina/eosina, Grocott e Ziehl-Neelsen.

Utilizaram-se os testes do qui-quadrado de Pearson e de McNemar para a análise estatística, adotando nível de significância de 5% ($p = 0,05$).

RESULTADOS

A inspeção endoscópica das vias respiratórias foi considerada dentro da normalidade em 246 exames (85,7%). As alterações identificadas nesta etapa do exame estão listadas na tabela 1.

Ao considerarmos isoladamente os resultados obtidos com a análise do lavado broncoalveolar, foram identificados 97 agentes infecciosos em 94 dos 287 exames desta casuística. Houve um caso de sarcoma de Kaposi na árvore traqueobrônquica associado a *P. carinii* identificado no lavado. Culturas qualitativas para bactérias aeróbias foram positivas em 102 amostras. *Candida sp* foi identificada no lavado broncoalveolar em 52 exames e *Aspergillus sp* em dois.

Através do estudo histológico das biópsias transbrônquicas foi possível a identificação de um total de 165 agentes infecciosos distribuídos em 156 dos 287 exames. A BTB permitiu, ainda, o diagnóstico de neoplasias extrabrônquicas em quatro ocasiões (dois casos de carcinoma primário de pulmão, um de linfoma não-Hodgkin e outro de SK não constatado à inspeção endoscópica). Tumores endo e extrabrônquicos somados totalizaram 16 casos (5,6% do total). Os diagnósticos histológicos classificados como pneumopatias de etiologia inespecífica (tecido pulmonar alterado sem a identificação de agentes infecciosos ou de neoplasia) estão listados na tabela 2, correspondendo a 75 casos (26,1%) do total de 287 broncoscopias.

Os diagnósticos obtidos através do LBA e da BTB em conjunto representaram a positividade do exame endoscópico

TABELA 1
Freqüências absolutas e relativas dos achados à inspeção endoscópica das vias aéreas durante a broncoscopia

	n	%
Exame normal	246	85,7
Hiperemia difusa	12	4,2
localizada	1	0,3
Sarcoma de Kaposi	12	4,2
Secreção purulenta	5	1,7
Candidíase oral	5	1,7
Úlceras faríngeas	2	0,7
Pólipos laríngeos	2	0,7
Úlcera brônquica	1	0,3
Variação anatômica	1	0,3
Total	287	100,0

TABELA 2
Freqüências absolutas e relativas das pneumopatias de origem inespecífica diagnosticadas pela BTB em 287 exames

	n	%
Pneumonite intersticial difusa	56	19,5
Pneumonite intersticial focal	6	2,1
Congestão pulmonar	3	1,0
Granulomas	3	1,0
Fibrose	2	0,7
Pneumonite linfocítica	2	0,7
Bronquiolite obliterante	1	0,3
Dano alveolar difuso	1	0,3
Hemorragia alveolar	1	0,3
Total	75	26,1

completo. Os resultados finais referentes aos agentes infecciosos estão na tabela 3.

Por permitir a identificação de um maior número de agentes infecciosos, a somatória do LBA à BTB implicou um menor número de pneumopatias de etiologia inespecífica (56 exames – 19,5%). O número de exames cujo diagnóstico final foi "pulmão normal" correspondeu a 20 (7,0%). Resultados inconclusivos (biópsia transbrônquica com material insuficiente e lavado broncoalveolar sem identificação de agentes infecciosos) foram obtidos em 17 broncoscopias (5,9%). Associações de múltiplos diagnósticos num mesmo doente (incluindo as neoplasias) estiveram presentes em 28 exames (9,8%).

As complicações relacionadas à broncoscopia foram enumeradas na tabela 4. Não houve relação significativa entre o número de biópsias transbrônquicas realizadas em cada paciente e a ocorrência de pneumotórax. Dentre os oito casos que complicaram com pneumotórax, o diagnóstico de pneumocistose foi estabelecido em seis. Quatro doentes (1,4%)

necessitaram de drenagem pleural sob selo d'água. Houve um óbito (mortalidade de 0,3%) precipitado pelo procedimento.

DISCUSSÃO

A anatomia preservada e o aspecto da mucosa das vias aéreas dentro da normalidade é o achado mais freqüente à inspeção endoscópica nos pacientes HIV-positivos submetidos à broncoscopia, sendo o percentual de exames normais observado nesta pesquisa (85,7%) semelhante ao de outros autores^(17,18). A constatação de lesões compatíveis com SK tem valor diagnóstico, uma vez que a positividade de biópsias endobrônquicas (mesmo quando realizadas sob visão direta) é baixa e o diagnóstico citológico através de escovado ou lavado brônquico é praticamente nulo⁽¹⁸⁾.

Ao compararmos o LBA à BTB, a positividade da biópsia foi nitidamente maior, tanto pela quantidade de diagnósticos estabelecidos quanto pela qualidade de definição etiológica das pneumopatias (as neoplasias extrabrônquicas e as pneumonites inespecíficas só puderam ser classificadas mediante o estudo histológico).

No que se refere aos agentes infecciosos, houve superioridade da BTB em relação ao LBA no número total de infecções diagnosticadas (165 e 97, respectivamente), bem como nos casos específicos de *P. carinii* (84 e 51) e *C. neoformans* (11 e 7). Quanto às micobactérias, a positividade diagnóstica do LBA tem incluído no seu rendimento os resultados tardios da cultura. A pesquisa direta de BAAR foi positiva em 19 das 287 amostras (6,6%), sendo este número acrescido de 12 casos (4,2%) em função da cultura. Existe o inconveniente, no entanto, deste método exigir um tempo mínimo de incubação entre 30 e 60 dias, espera sujeita a críticas por atribuir ao LBA uma positividade "tardia" muitas vezes não explícita, vindo a comprometer o melhor momento de iniciar a terapêutica necessária. A BTB mostrou-se útil na obtenção de um resultado mais "imediate" quando associada à pesquisa direta de BAAR, sendo comparável à alta sensibilidade "tardia" da cultura do lavado.

Infecções pulmonares por *Cytomegalovirus*, *S. stercoralis*, *B. henselae*, *T. gondii* e *H. capsulatum* só foram identificadas através da biópsia. O diagnóstico de citomegalovirose não foi possível através do LBA em função da metodologia adotada, fato que representa a verdade na prática clínica em termos das técnicas de processamento laboratorial disponíveis na rotina hospitalar. Sendo assim, os 35 exames nos quais se encontraram inclusões citomegálicas no tecido pulmonar atribuíram ao CMV a terceira colocação em freqüência dentre os agentes infecciosos (12,2% do total de 287 exames) e o segundo lugar dentre as etiologias mais comumente associadas à infecção por *P. carinii* (6 casos), superada apenas pela tuberculose (9 casos). À medida que um maior número de doentes está sobrevivendo para está-

TABELA 3

Freqüências absolutas e relativas das afecções pulmonares de causa infecciosa diagnosticadas pelo LBA e/ou pela BTB em 287 exames

	LBA		BTB		LBA + BTB	
	n	%	n	%	n	%
<i>Pneumocystis carinii</i> ^a	51	17,8	84	29,3	105	36,6
<i>Mycobacterium sp</i>	31	10,8	22	7,7	40	13,9
<i>Cytomegalovirus</i> ^b	0	0	35	12,2	35	12,2
<i>Cryptococcus neoformans</i>	7	2,4	11	3,8	13	4,5
Bactérias aeróbias	5	1,7	6	2,1	6	2,1
<i>Strongyloides stercoralis</i>	0	0	3	1,0	3	1,0
<i>Bartonella henselae</i>	0	0	1	0,3	1	0,3
<i>Rhodococcus equi</i>	1	0,3	1	0,3	1	0,3
<i>Toxoplasma gondii</i>	0	0	1	0,3	1	0,3
<i>Cryptosporidium sp</i>	1	0,3	0	0	1	0,3
<i>Histoplasma capsulatum</i>	0	0	1	0,3	1	0,3
<i>Rhodotorula sp</i>	1	0,3	0	0	1	0,3
Total	97 ^c	–	165 ^d	–	208 ^e	–

^a p < 0,001; ^b Não foi possível aplicar teste estatístico. Houve associação de dois ou mais agentes infecciosos em: ^c 3 exames (1,0%), ^d 9 exames (3,1%) e ^e 22 exames (7,7%).

TABELA 4

Freqüências absolutas e relativas das complicações clínicas relacionadas à broncoscopia

	n	%
Sem complicações	267	93,0
Hemorragia	8	2,8
Pneumotórax	8	2,8
Dor torácica	2	0,7
Infecção pulmonar	2	0,7
Total	287	100,0

gios mais avançados e tardios, é de se esperar um maior número de infecções pelo CMV e a evidência histológica da infecção por este agente se faz necessária para estabelecer um diagnóstico definitivo⁽¹⁹⁾.

Evitar que contaminantes como bactérias aeróbias, *Candida sp* e *Aspergillus sp* isolados no LBA fossem considerados agentes etiológicos das pneumopatias foi outra utilidade atribuída à BTB. A cultura qualitativa não permite este diagnóstico, pois a simples passagem pela faringe (ou pelo tubo endotraqueal nos pacientes sob ventilação mecânica) permite a colonização do aparelho por bactérias e fungos saprófitos⁽²⁰⁾. Considera-se critério confiável o resultado positivo de culturas quantitativas para bactérias (em número maior do que 10³ colônias) ou, na falta destas, a comprovação histológica de infecção pulmonar com infiltrado neutrofilico ou a presença de micetos no parênquima biopsiado⁽²¹⁾.

Embora de menor rendimento global, o LBA foi o único procedimento capaz de diagnosticar *Cryptosporidium sp* e *Rhodotorula sp*. Demonstrou-se, ainda, como método ideal para a especificação das bactérias (aeróbias e micobactérias) e viabilizar a realização de antibiogramas.

Em relação à pneumonite intersticial inespecífica, sua prevalência atinge cifras de até 38%⁽²²⁾, sendo de 15,6% neste estudo. Muitos destes pacientes têm antecedentes de infecção por *P. carinii*, tratamentos medicamentosos e quimioterápicos, ou apresentam concomitantemente lesões de sarcoma de Kaposi. Questiona-se, assim, a real origem do processo inflamatório, o qual pode até estar sendo considerado inespecífico em função da incapacidade dos métodos utilizados em identificar algum agente oportunista. Outra considerável parcela de exames (20 casos – 7,0%) obteve o diagnóstico final de “pulmão normal”, sendo este resultado pouco comentado, se existente, pelos demais autores. O diagnóstico de normalidade pode ser compatível com algumas das situações clínicas, podendo a sensação de dispnéia, tosse e febre ser originada por outras causas extra-pulmonares. Não é possível, entretanto, garantir que não se trata de uma falha do método endoscópico, seja devido à coleta de material (a qual pode ter sido inadvertidamente feita numa área não comprometida do parênquima), seja por deficiências no processamento laboratorial e leitura das amostras.

Ressalta-se que neste estudo houve a explícita preocupação em não utilizar recursos laboratoriais que não fossem facilmente disponíveis na rotina hospitalar. Cultura de vírus em linhagens de células vivas, dosagem de adenosina-desaminase (ADA), pesquisas antigênicas utilizando anticorpos monoclonais e imuno-histoquímica, técnicas de amplificação genética através da reação em cadeia de polimerase (PCR), etc., representam um desenvolvimento tecnológico bastante promissor, embora ainda carente de estudos mais definitivos estabelecendo suas vantagens quando comparado aos procedimentos convencionais. A maioria destes métodos ainda carece ter, sobretudo, seu custo barateado e a

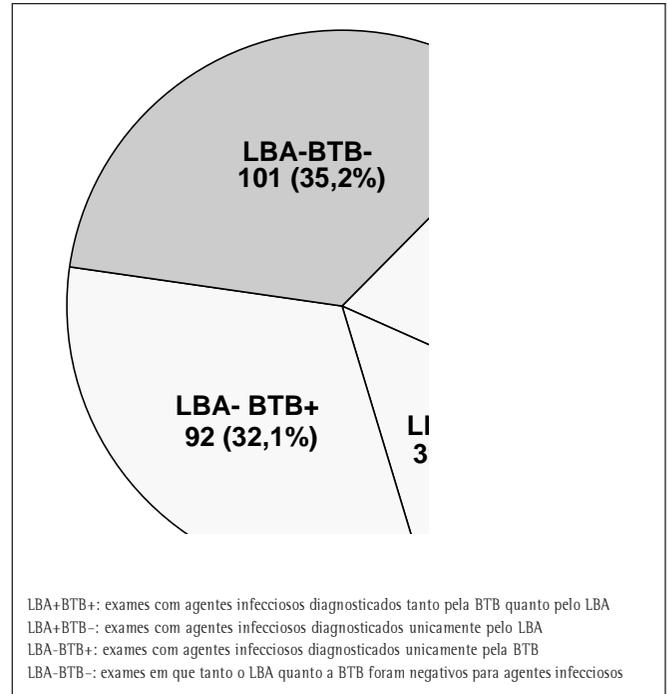


Gráfico 1 – Frequências absolutas e relativas dos resultados obtidos pelo LBA e/ou pela BTB no diagnóstico de quaisquer etiologias infecciosas em 287 exames ($p = 0,003$)

disponibilidade universalizada para além das instituições de pesquisa⁽²³⁾.

Mais importante do que demonstrar a superioridade da BTB em relação ao LBA é a análise detalhando a contribuição do estudo histológico à análise microbiológica do lavado e vice-versa. Existe diferença estatisticamente significativa entre os diagnósticos estabelecidos pelo LBA e pela BTB, como por exemplo nos casos de pneumocistose (tabela 3). No diagnóstico da citomegalovirose esta diferença é ainda mais evidente. O número de exames em que o lavado ou a biópsia foram isoladamente responsáveis pela identificação de qualquer agente infeccioso corresponde a 147 (51,3%), conforme demonstra o gráfico 1, em função do total de exames com pelo menos uma infecção diagnosticada.

O número de exames em que associações de múltiplos diagnósticos conseguem ser identificadas também é privilegiado quando da realização tanto do LBA como da BTB. A percentagem final de exames com associações de diagnósticos nesta casuística é de 9,8%, índice semelhante ao descrito por outros autores^(1,3,24). A realização de ambos os procedimentos, portanto, determina um potencial diagnóstico mais abrangente à broncoscopia como um todo.

Estas conclusões não são novidade, sendo corroboradas por vários autores em artigos datados desde a década de 80 e até mais recentemente^(25,26). Existe a necessidade, no entanto, de uma análise crítica e histórica dos dados divulgados na literatura estrangeira.

Os primeiros anos da epidemia de AIDS nos Estados Unidos caracterizaram-se por elevada freqüência de infecções pulmonares devidas ao *P. carinii*. Esta alta prevalência, aliada à grande sensibilidade do LBA no diagnóstico deste agente, implicou ampla divulgação de resultados justificando a indicação do lavado como método exclusivo (devendo inclusive ser repetido caso fosse inconclusivo) no algoritmo da investigação etiológica das pneumopatias na AIDS⁽²⁶⁻²⁸⁾. As principais revisões bibliográficas sobre o assunto foram publicadas nos anos 90 e, baseadas nesses mesmos resultados, reforçaram ainda mais a mensagem do domínio absoluto e auto-suficiente atribuído ao LBA^(1,2,24). Esta informação ficou deslocada, contudo, do contexto histórico.

Se forem selecionados os trabalhos cujo período de pesquisa correspondeu ao final da década de 80 e início da de 90, percebe-se uma redução na prevalência da pneumocistose para níveis bem semelhantes aos aqui apresentados (cerca de 40%)^(25,29,30). Atribui-se esta mudança nos percentuais à profilaxia universalmente adotada, a qual diminuiu não apenas a freqüência desta infecção, mas também a própria sensibilidade do lavado para este agente⁽³¹⁾.

Embora em menor número, estes trabalhos mais recentes valorizando as mudanças na prevalência de *P. carinii* e no rendimento do LBA^(25,29-32) não têm recebido o merecido destaque nem divulgação. Quanto à BTB, manteve-se o receio coletivo das suas complicações, em especial o pneumotórax. Sedimentou-se, assim, o falso conceito de que a infecção por *P. carinii* persiste até hoje representando a grande maioria das afecções pulmonares (nesta casuística, por exemplo, cerca de 60% das pneumopatias na AIDS não são devidas a este agente) e que o lavado broncoalveolar ainda se justifica como suficiente para estabelecer este diagnóstico...

A tendência em se atribuir alta sensibilidade de determinado método em função de um único agente etiológico (p.ex. *P. carinii*) também pouco corresponde à prática clínica. Trata-se de um raciocínio retrospectivo, pois em geral o paciente refere alguma queixa respiratória de etiologia desconhecida, à qual correspondem determinadas hipóteses diagnósticas. Entende-se que a escolha pelo método a ser utilizado não deve ser feita exclusivamente para confirmar a hipótese considerada como a "mais provável", mas sim para permitir em tempo hábil um tratamento preciso e bem sucedido, qualquer que seja o diagnóstico final.

Em relação às complicações da broncoscopia, a freqüência de pneumotórax nesta casuística foi relativamente baixa (2,8%), sendo que em apenas quatro episódios foi necessária a drenagem pleural sob selo d'água. Radiografias de controle, entretanto, não foram realizadas de rotina após cada exame, pois não se justificam⁽³³⁾.

O risco de pneumotórax nos pacientes infectados pelo HIV está aumentado tanto em função da manipulação e tosse provocada pelo exame quanto pela própria fisiopatologia

do processo parenquimatoso causado pelo *P. carinii*^(34,35), sendo esta infecção relacionada a uma alta freqüência de pneumotórax "espontâneo". A análise histológica da BTB incluiu o diagnóstico de pneumocistose em seis dos oito doentes que evoluíram com esta complicação. Em um destes casos o pneumotórax foi contralateral ao lado biopsiado, fato que reforça ainda mais a hipótese do vazamento de ar nem sempre ser diretamente causado pela pinça que inadvertidamente atravessa a pleura visceral.

CONCLUSÕES

A broncoscopia é o principal método diagnóstico nos pacientes infectados pelo HIV com afecções pulmonares, sendo possível estabelecer um resultado definitivo em mais de 90% dos casos. Ainda existem controvérsias sobre a seleção dos doentes e sobre o melhor momento de se proceder ao exame. Embora os objetivos desta pesquisa não incluam estes temas, entende-se que diante da gravidade dos casos, aliada a todas as particularidades das pneumopatias nos pacientes HIV-positivos (desde a numerosa lista de possibilidades diagnósticas até a baixa sensibilidade e especificidade dos métodos não invasivos), não se justifica aguardar a data final de um tratamento empírico completo para então proceder ao exame endoscópico, sendo fundamental a sua realização precoce ou em prazo não superior a cinco dias decorridos sem melhora clínica^(36,37).

Progressos recentes em imunologia e terapêutica clínica aplicados à AIDS têm sido acompanhados por sensíveis mudanças na epidemiologia e na evolução das infecções oportunistas e neoplasias associadas^(38,39). Embora haja uma tendência à redução da sua incidência, a possibilidade de surgirem novos agentes etiológicos e o desenvolvimento já evidente de patógenos resistentes aos tratamentos convencionais ressaltam a importância da escolha de métodos diagnósticos de elevada sensibilidade e ampla especificidade. Há evidências de que a médio prazo o LBA e a BTB podem vir a se complementar ainda mais, pois várias linhas de pesquisa têm atentado para a importância clínica de estudos imunológicos otimizando o rendimento de ambos.

Sendo assim, a associação da BTB ao LBA em pacientes HIV-positivos permite estabelecer um maior número de diagnósticos etiológicos e eleva o índice de múltiplos agentes identificados num mesmo doente. A adoção deste tipo de abordagem implica não apenas permitir um tratamento efetivo para cada paciente, mas também facilitar a documentação padronizada de informações necessárias para o melhor entendimento da história natural da AIDS, tanto no presente como no futuro.

AGRADECIMENTOS

Pela motivação e orientação dos colegas que colaboraram diretamente com este trabalho, em especial Dra. Ana Cristina P. Cas-

tro, Prof. Dr. Fábio B. Jatene, Dra. Tânia M. V. Strabelli, Prof. Dr. David E. Uip, Dr. Guido C. Levi, Dr. Wilson L. Pedreira Jr., Dr. Renato Curti e Dra. Maria Rita E. Araújo.

REFERÊNCIAS

1. Murray JF, Mills J. Pulmonary infectious complications of human immunodeficiency virus infection – part I. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:1356-1372.
2. White DA, Zaman MK. Pulmonary disease. *Med Clin North Am* 1992; 76:19-44.
3. Rosen MJ. Overview of pulmonary complications. *Clin Chest Med* 1996; 17:621-631.
4. Murray JF, Garay SM, Hopewell PC, Mills J, Snider GL, Stover DE. Pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome: an update. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:504-509.
5. Lundgren JD, Orholm M, Lundgren B, Nielsen JO, Shelhamer JH. Pulmonary disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *Dan Med Bull* 1989;36:503-506.
6. Sader HS, Ota LH, Giannotti Filho O, Lewi D, Machado AMO, Castelo Filho A. Etiologia das afecções pulmonares em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida. *J Pneumol* 1992;17:119-126.
7. Alves JG, Martha AF, Pozzato ASB, Rosman FC, Barreto Netto M. Estudo anatomopatológico de 24 pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida e achados pulmonares [Resumo]. *Pulmão-RJ* 1991;1(Suppl 1):9.
8. Costa CH, Santos BG, Marques IC, Assunção AR, Capone D, Jansen JM. Aspectos radiográficos na AIDS [Resumo]. *J Pneumol* 1996;22 (Suppl 1):S59.
9. Goulart AE, Martins ER, Jansen U, Milward G, Costa C, Jansen JM. Achados clínicos, radiográficos, broncoscópicos e laboratoriais em pacientes com SIDA [Resumo]. *J Pneumol* 1996;22(Suppl 1):S63-64.
10. Macchione RE, Cintra GG, Rosa CS, Rosa RS, Macchione PE. Biópsia pulmonar pós-morte em pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) [Resumo]. *J Pneumol* 1996;22(Suppl 1):S60.
11. Pedreira Junior WL, Andrade, RMSR, Dantônio AS, Naves JR, Carvalho R, Ishioka S. Diagnóstico de patologia pulmonar na AIDS: diferenças da incidência internacional [Resumo]. *J Pneumol* 1992;18(Suppl 2):112-113.
12. Saldanha LS, Petrillo VF, Zimmer PM, Litvin IE, Costa LSF, Edelweiss MI, Kronfeld M. SIDA e pulmão – complicações infecciosas e oportunistas [Resumo]. *J Pneumol* 1992;18(Suppl 1):26-27.
13. Weniger BG, Quinhões EP, Sereno AB, Perez MA, Krebs JW, Ismael C, Sion FS, Ramos Filho CF, Morais de Sá CA, Biers RH, Rayfield MA, Rodrigues LGM, Zacarias F, Heyward WL. A simplified surveillance case definition of AIDS derived from empirical clinical data. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1992;5:1212-1223.
14. Centers for Disease Control. Revision of the CDC surveillance case definition for the acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR* 1987; 36(Suppl 1):3S-15S.
15. Fernandez A, Tedde, ML, Filomeno LTB, Suso FV. Anestesia para broncoscopia. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo* 1992;47:125-127.
16. Reynolds HY. Bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* 1987;135: 250-263.
17. Judson MA, Sahn SA. Endobronchial lesions in HIV-infected individuals. *Chest* 1994;105:1314-1323.
18. Zaguer E, Schettino IL, Naves JR, Ishioka S, Pedreira Junior WL. Alterações endobrônquicas na síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA): incidência de lesões compatíveis com sarcoma de Kaposi. *J Pneumol* 1996;22:309-312.
19. Antoniou M, Chan CK. Determining the pathogenetic significance of cytomegalovirus in patients with AIDS [Letter]. *Chest* 1996;110:863.
20. Prakash UBS. Does the bronchoscope propagate infection? *Chest* 1993; 104:552-559.
21. American Thoracic Society. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity and initial antimicrobial therapy. *Am Rev Respir Dis* 1993;148: 1418-1431.
22. Suffredini AF, Ognibene FP, Lack EE, Simmons MB, Gill VJ, Lane HC, Fauci AS, Parrillo JE, Masur H, Shelhamer JH. Nonspecific interstitial pneumonitis: a common cause of pulmonary disease in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1987;107:7-13.
23. Els NJV, Stover DE. Approach to the patient with pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1996;17:767-785.
24. Meduri GU, Stein DS. Pulmonary manifestations of acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis* 1992;14:98-113.
25. Cadranet J, Gillet-Juvin K, Antoine M. Site-directed bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy in HIV-infected patients with pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1103-1106.
26. Stover DE, White DA, Romano PA, Gellene RA. Diagnosis of pulmonary disease in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): roles of bronchoscopy and bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:659-662.
27. Golden JA, Hollander H, Stulbarg MS, Gamsu G. Bronchoalveolar lavage as the exclusive diagnostic modality for *Pneumocystis carinii* pneumonia – a prospective study among patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Chest* 1986;90:18-22.
28. Orenstein M, Webber CA, Cash M, Heurich AE. Value of bronchoalveolar lavage in the diagnosis of pulmonary infection in the acquired immunodeficiency syndrome. *Thorax* 1986;41:345-349.
29. Cazzadori A, Di Perri G, Todeschini G, Luzzati R, Boschiero L, Perona G, Concia E. Transbronchial biopsy in the diagnosis of pulmonary infiltrates in immunocompromised patients. *Chest* 1995;107:101-106.
30. Levine SJ, Kennedy D, Shelhamer JH, Kovacs A, Feuerstein IM, Gill VJ, Stock F, Solomon D, Boylen CT, Masur H, Ognibene FP. Diagnosis of *Pneumocystis carinii* by multiple lobe, site-directed bronchoalveolar lavage with immunofluorescent monoclonal antibody staining in human immunodeficiency virus infected patients. *Am Rev Respir Dis* 1992;146: 838-843.
31. Jules-Elysée KM, Stover DE, Zaman MB, Bernard EM, White DA. Aerosolized pentamidine: effect on diagnosis and presentation of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Ann Intern Med* 1990;112:750-757.
32. Miller RF, Mitchell DM. AIDS and the lung: update 1995. 1. *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Thorax* 1995;50:191-200.
33. Prakash UBS, Stubbs SE. The bronchoscopy survey: some reflections. *Chest* 1991;100:1660-1667.
34. Levine SJ. *Pneumocystis carinii*. *Clin Chest Med* 1996;17:665-695.
35. Murry CE, Schmidt RA. Tissue invasion by *Pneumocystis carinii*: a possible cause of cavitary pneumonia and pneumothorax. *Hum Pathol* 1992; 23:1380-1387.
36. Barreto SM. Pneumonia por *Pneumocystis carinii*: tratar ou investigar? [Editorial]. *J Pneumol* 1997;23:57-60.
37. Tu JV, Biem J, Detsky AS. Bronchoscopy versus empirical therapy in HIV-infected patients with presumptive *Pneumocystis carinii* pneumonia: a decision analysis. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:370-377.
38. Lyon R, Haque AK, Asmuth DM, Woods GL. Changing patterns of infections in patients with AIDS: a study of 279 autopsies of prison inmates and nonincarcerated patients at a university hospital in Eastern Texas, 1984-1993. *Clin Infect Dis* 1996;23:241-247.
39. Montaner JSG, Hogg R, Srouf LF, Murphy C, Barber CG, Phillips P, O'Shaughnessy M, Schechter MT. Should we embrace new drugs with open arms? Experience from a community-based, open-arm, randomized clinical trial of combination antiretroviral therapy in advanced HIV disease. *J Acquir Immune Defic Syndr Human Retrovirol* 1996;13:422-426.