

## Pneumopatias em pacientes positivos ao vírus da imunodeficiência humana. Avaliação de técnicas diagnósticas\*

ROSEMERI MAURICI DA SILVA<sup>1</sup>, MÁRIO SÉRGIO SOARES DE AZEREDO COUTINHO<sup>2</sup>, MÁRCIA MARGARET MENEZES PIZZICHINI<sup>3</sup>

O uso da broncofibroscopia com realização de lavado broncoalveolar, escovado brônquico e biópsia pulmonar transbrônquica destaca-se como método útil no diagnóstico das afecções pulmonares em pacientes infectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Contudo, os dados referentes à acurácia dessas técnicas são conflitantes. A fim de estimar a sensibilidade do lavado broncoalveolar, escovado brônquico e biópsia pulmonar transbrônquica no diagnóstico de afecções pulmonares em pacientes infectados com o HIV em nosso meio, foram estudados consecutivamente 71 pacientes, a maioria com sintomatologia respiratória superior a 15 dias (58%) e alterações radiográficas do tipo intersticial (62%). A sensibilidade foi calculada tomando-se como referência um padrão-ouro construído, que consistiu nos resultados combinados das três técnicas diagnósticas. As sensibilidades do lavado broncoalveolar, da biópsia pulmonar transbrônquica e do escovado brônquico foram de 86%, 43% e 5%, respectivamente. A associação de lavado broncoalveolar e biópsia pulmonar transbrônquica aumentou a sensibilidade para 100%. O índice de complicações observado foi de 3%. Estes resultados sugerem que, nessa população: (1) a broncofibroscopia com realização de lavado broncoalveolar, escovado brônquico e biópsia pulmonar transbrônquica é procedimento seguro e com bom rendimento diagnóstico; (2) o lavado broncoalveolar foi a técnica isolada com maior rendimento diagnóstico, sendo que o lavado broncoalveolar e a biópsia pulmonar transbrônquica foram técnicas complementares; (3) a associação de lavado broncoalveolar e biópsia pulmonar transbrônquica foi superior ao uso do lavado broncoalveolar isolado; e (4) o uso do escovado brônquico, na seqüência utilizada neste protocolo, não aumentou o rendimento diagnóstico das técnicas realizadas. (*J Pneumol 1999;25(1):17-24*)

### *Pulmonary diseases in HIV positive patients. Evaluation of diagnostic techniques*

*Bronchoscopy with bronchoalveolar lavage, bronchial brush, and transbronchial biopsy are useful methods for the diagnosis of pulmonary diseases in patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV). However, data on the accuracy of these techniques are conflicting. In order to estimate the sensitivity of the bronchoalveolar lavage, bronchial and transbronchial biopsy in pulmonary disease diagnosis in patients infected with HIV, the authors studied 71 consecutive patients, most of them with respiratory symptoms up to 15 days (58%) and radiologic signs of interstitial infiltrates (62%). The sensitivity was calculated taking as reference a constructed gold-standard, represented by the sum of all three techniques combined. Sensitivities for bronchoalveolar lavage, transbronchial biopsy, and bronchial brush were 86%, 43% and 5%, respectively. The association of bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy reached the sensitivity to 100%, reflecting how the gold-standard was constructed. The complication rate of the procedures was 3%. These results suggest that, in this population: (1) bronchoscopy with bronchoalveolar lavage, bronchial brush, and transbronchial biopsy are secure procedures with good diagnostic performance; (2) bronchoalveolar lavage alone has reached the highest sensitivity, whereas both bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy can be considered complementary techniques; (3) the association of bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy performed better than bronchoalveolar lavage alone; and (4) the use of bronchial brush in the sequence used in this protocol did not have any influence on the performance of diagnosis.*

\* Trabalho realizado no Hospital Nereu Ramos e Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.

1. Mestre em Ciências Médicas, Médica Pneumologista do Hospital Nereu Ramos.

2. Professor Doutor do Departamento de Clínica Médica.

3. Professora Doutora do Departamento de Clínica Médica.

Endereço para correspondência – Profa. Dra. Márcia Margaret M. Pizzichinni, Largo Benjamin Constant, 66, apto. 600 – 88015-390 – Florianópolis, SC. Tel. (048) 224-5226.

Recebido para publicação em 22/10/98. Aprovado, após revisão, em 25/1/99.

*Descritores* – Vírus da imunodeficiência humana. HIV. Doenças pulmonares. Técnicas diagnósticas. Infecções pulmonares.

*Key words* – Human immunodeficiency virus. Lung diseases. Diagnostic techniques. HIV. Lung infections.

### INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) compromete a imunidade celular, o que torna o indivíduo suscetível a uma série de infecções oportunistas e processos neoplási-

cos<sup>(1,2,3,4)</sup>. A maior parte apresenta-se como afecções pulmonares, acarretando grande impacto na sobrevivência e na qualidade de vida. Estima-se que, em 65% dos pacientes infectados pelo HIV, o acometimento pulmonar seja a primeira manifestação clínica da síndrome e que cerca de 80% desses indivíduos tenham alguma manifestação pulmonar no curso da doença<sup>(2)</sup>. As manifestações pulmonares dos pacientes com AIDS são encontradas em todos os estágios da doença e englobam causas infecciosas e não-infecciosas<sup>(1)</sup>. O espectro clínico das pneumopatias é muito semelhante para os diferentes agentes etiológicos, o que dificulta em muito o diagnóstico baseado somente em sinais e sintomas<sup>(5-8)</sup>. Por esse motivo, a confirmação diagnóstica é feita mediante recuperação do agente etiológico, o que raramente é conseguido através de técnicas diagnósticas não-invasivas<sup>(9,10)</sup>.

A necessidade de tratamento específico das inúmeras causas de doenças pulmonares que podem acometer o paciente portador do vírus justifica o uso de técnicas invasivas para o seu diagnóstico. Além disso, o tratamento empírico pode resultar em perda da oportunidade diagnóstica e, conseqüentemente, da possibilidade de tratamento efetivo, influenciando na morbimortalidade e na qualidade de vida destes pacientes<sup>(11)</sup>. Em adição, a multiplicidade de agentes etiológicos determinantes de pneumopatias, muitas vezes com associações de microorganismos, faz do diagnóstico etiológico correto um elemento insubstituível em termos de prognóstico<sup>(12)</sup>.

Dentre as técnicas diagnósticas invasivas utilizadas, destacam-se a broncofibroscopia, com realização de lavado broncoalveolar, escovado brônquico e biópsia pulmonar transbrônquica, e a biópsia pulmonar a céu aberto<sup>(8)</sup>. Cada uma destas técnicas apresenta vantagens e desvantagens e os dados relatados na literatura quanto a sua acurácia são conflitantes.

Rosen e colaboradores<sup>(14)</sup>, por exemplo, defendem o uso da broncofibroscopia como o primeiro método diagnóstico invasivo para a avaliação de complicações pulmonares na AIDS, por sua efetividade e índice relativamente baixo de complicações. Orenstein e colaboradores<sup>(15)</sup> relatam que o lavado broncoalveolar apresenta positividade de 85% para todos os patógenos, podendo aumentar para 98% se a doença estudada for somente a pneumonia por *P. carinii*. Já a sensibilidade do escovado brônquico e da biópsia pulmonar transbrônquica, reportada por estes mesmos autores<sup>(15)</sup>, foi de 42% e 74%, respectivamente. Por outro lado, outros autores<sup>(16,17)</sup> acreditam que a biópsia pulmonar transbrônquica não contribui apreciavelmente para o diagnóstico; portanto, seu uso não seria justificado, especialmente se analisado o alto índice de complicações. Todas estas técnicas diagnósticas, segundo Baughmann<sup>(18)</sup>, seriam complementares entre si, apesar de um ou outro procedimento mostrar-se superior para determinadas afecções.

Sabe-se que técnicas envolvendo broncofibroscopia não são totalmente isentas de risco, o que torna obrigatória a definição do método a ser utilizado<sup>(19-21)</sup>.

---

#### Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

HIV – Vírus da imunodeficiência humana  
CDC – *Center for disease control*  
AIDS – Síndrome da imunodeficiência adquirida  
OMS – Organização mundial da saúde  
LBA – Lavado broncoalveolar  
BPTB – Biópsia pulmonar transbrônquica  
EB – Escovado brônquico  
PR – Padrão de referência  
PIL – Pneumonite intersticial linfocitária  
PINE – Pneumonite intersticial não específica

---

Até outubro de 1997, 4.193 casos de AIDS foram notificados no Estado de Santa Catarina<sup>(22)</sup>. O Hospital Nereu Ramos, em Florianópolis, é o centro de referência para manuseio de tais casos. Nesta instituição, o tratamento de afecções pulmonares dos pacientes infectados com o HIV é realizado, na maioria das vezes, de maneira empírica. Além disso, as técnicas diagnósticas não estão padronizadas. Como os resultados do tratamento desses pacientes, e sua sobrevivência, dependem do correto diagnóstico dos agentes etiológicos, propusemos realizar, neste centro de referência, estudo sobre a acurácia das técnicas diagnósticas das afecções pulmonares que ocorrem em pacientes infectados com o HIV, com o objetivo de estimar a sensibilidade do lavado broncoalveolar, do escovado brônquico, e da biópsia pulmonar transbrônquica, tanto utilizados isoladamente, quanto em associação.

#### PARTICIPANTES E MÉTODOS

No período de 1º de janeiro de 1996 a 1º de janeiro de 1998, foram avaliados todos os pacientes com idade superior a 14 anos, infectados pelo HIV, atendidos no Hospital Nereu Ramos (Florianópolis-SC). Foram incluídos no estudo aqueles indivíduos que apresentavam manifestações clínicas do aparelho respiratório há pelo menos 7 dias, associadas ou não a sinais radiológicos de afecção pulmonar. Também foram incluídos aqueles indivíduos assintomáticos do ponto de vista respiratório, mas que apresentavam alterações radiológicas pulmonares.

Os critérios de exclusão foram os seguintes: a) tratamento empírico para a condição pulmonar por mais de uma semana; b) uso de tratamento profilático para tuberculose e/ou pneumonia por *P. carinii*; c) caquexia e comprometimento extremo do estado geral, refletidos por um índice de Karnofski entre 20 e 30; d) alterações da consciência (obnubilação ou coma); e) alterações da coagulação (atividade protrombínica < 60% e/ou tempo de tromboplastina parcial ativada > 40" ou número de plaquetas inferior a 50.000/mm<sup>3</sup>); f) pressão parcial de oxigênio < 80 mmHg, usando oxigênio via catéter nasal (2L/minuto)<sup>(23-25)</sup>.

Todos os pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram convidados a participar, sendo orientados quanto

ao estudo e ao método diagnóstico; todos assinaram um consentimento informado. Após tal procedimento, os pacientes foram admitidos na unidade hospitalar, submetidos a avaliação clínico-laboratorial e cadastrados em ficha de inclusão. Posteriormente foi realizada a broncofibroscopia com lavado broncoalveolar, escovado brônquico e biópsia pulmonar transbrônquica. O protocolo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital Nereu Ramos.

#### *MÉTODOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS*

A observação clínica consistiu: a) do registro da presença de sinais e/ou sintomas respiratórios por meio de questionário estruturado; b) da avaliação do estadiamento da doença; e c) do Índice de Karnofski. Os sinais e/ou sintomas respiratórios pesquisados foram: a tosse (produtiva ou improdutiva), dispnéia e estertores crepitantes ou subcrepitantes localizados e fixos à ausculta pulmonar. O diagnóstico e estadiamento da doença foi feito com base nos critérios do CDC<sup>(4)</sup>. Posteriormente, os participantes realizaram exames laboratoriais, que incluíram tempo de atividade protrombínica, tempo de tromboplastina parcial ativada, contagem de plaquetas, gasometria arterial e contagem de linfócitos CD4+. A gasometria arterial foi realizada inicialmente em ar ambiente. Quando a pressão parcial de oxigênio foi igual ou inferior a 60 mmHg, a gasometria foi repetida com o paciente usando oxigênio via cateter nasal, com fluxo de 2L/min.

#### *BRONCOFIBROSCOPIA*

A broncofibroscopia com realização de lavado broncoalveolar, escovado brônquico e biópsia pulmonar transbrônquica foi executada utilizando-se broncofibroscópio marca *Fuginon YL2®* ou *Pentax BF-30®*, ambos com diâmetro de 2,6mm. Todas as broncofibroscopias foram realizadas obedecendo à seguinte técnica de exame<sup>(20)</sup>: após jejum de 12 horas, o paciente recebeu orientação pré-exame, com esclarecimento sobre a técnica e possíveis complicações. Foi então colocado em decúbito dorsal e recebeu oxigênio via cateter nasal, com fluxo de 2L/min. A seguir, procedeu-se à anestesia local com lidocaína geléia a 4% aplicada nas narinas e lidocaína *spray* a 10% aplicada na orofaringe, seguida de gargarejo e deglutição. O broncofibroscópio foi introduzido por via transnasal, preferencialmente, e, em caso de dificuldade, por via transoral. O procedimento prosseguiu com a anestesia das cordas vocais, com 2ml de lidocaína a 1% sem vasoconstritor, e verificação da sua mobilidade por manobras de fonação, após a qual realizou-se anestesia da carina traqueal com 2ml de lidocaína a 1% sem vasoconstritor. Foi feita inspeção bilateral da árvore respiratória e anestesia com 2ml de lidocaína a 1% sem vasoconstritor, se necessário. Nesse momento, realizou-se a troca do frasco coletor, seguida do lavado broncoalveolar, após encravamento do broncofibroscópio em subsegmento brônquico (onde houvesse maior alteração radiológica; ou no lobo médio ou língula, se o exa-

me radiológico fosse normal). O lavado broncoalveolar foi feito por instilação de solução salina a 0,9%, em alíquotas de 20ml, por cinco vezes, e aspiração até recuperação de 50 a 75% do volume instilado. Após esta fase, novamente procedeu-se à troca do frasco coletor, seguida da realização de escovado brônquico. Com o material foram feitos 3 esfregaços, sendo as lâminas colocadas em frasco apropriado com álcool a 90°. Após o escovado brônquico, foram obtidas 3 amostras de tecido pulmonar por biópsia pulmonar transbrônquica, realizada com pinça de biópsia padrão número 9. Concluídos os procedimentos de retirada de material, foi feita a inspeção do campo pós-biópsia, retirando-se a seguir o broncofibroscópio. Quatro horas após a broncofibroscopia, foi realizado exame radiográfico do tórax para diagnóstico de eventuais complicações, especialmente o pneumotórax. Também foram monitoradas outras potenciais complicações, como hemorragia e insuficiência respiratória.

#### *PROCESSAMENTO DO LAVADO BRONCOALVEOLAR*

O fluido do lavado broncoalveolar foi dividido em duas partes, as quais foram encaminhadas, respectivamente, ao Laboratório de Análises Clínicas e ao Serviço de Anatomia Patológica dentro de, no máximo, 2 horas após a realização da broncofibroscopia. O exame desse material foi feito com desconhecimento das características clínicas do paciente, exceto sua condição de HIV positivo.

No Laboratório de Análises Clínicas, a amostra do lavado broncoalveolar foi centrifugada durante 10 minutos, a 2.500 rpm, seguindo-se a confecção de 4 esfregaços em lâmina. Foram feitas colorações de Ziehl-Nielsen para pesquisa de bacilos álcool-acidorresistentes; Giemsa para pesquisa de *P. carinii*, citomegalovírus e parasitas; lâmina a fresco com hidróxido de potássio, para pesquisa de fungos; e bacterioscopia pelo método de Gram para pesquisa de bactérias. Ainda foram realizadas culturas para bacilos álcool-acidorresistentes (meio de Lowenstein-Jansen) e para fungos e cultura semiquantitativa para bactérias, em meios apropriados<sup>(26-29)</sup>.

No Serviço de Anatomia Patológica, após centrifugação do fluido do lavado broncoalveolar por 10 minutos, a 2.500 rpm, foram feitos 6 esfregaços em lâminas, que foram coradas pela técnica de Ziehl-Nielsen para pesquisa de bacilos álcool-ácidorresistentes; Grocott para pesquisa de *P. carinii* e outros fungos; e hematoxilina-eosina, para pesquisa de células neoplásicas e citomegalovírus, num total de 2 lâminas para cada coloração<sup>(26-29)</sup>.

#### *PROCESSAMENTO DO ESCOVADO BRÔNQUICO E DA BIÓPSIA PULMONAR TRANSBRÔNQUICA*

As lâminas do material obtido pelo escovado brônquico e as amostras obtidas por biópsia pulmonar transbrônquica foram examinadas no Serviço de Anatomia Patológica após a coloração pelos métodos de Ziehl-Nielsen, Grocott, gram e hematoxilina-eosina<sup>(26-29)</sup>. As culturas de tecido não são pro-

cedimentos de rotina no serviço e, portanto, não foram realizadas.

Confirmados os resultados, ao final do estudo foram sorteados 12 casos para reanálise pelo mesmo patologista, a fim de se estimar a variabilidade intra-observador. O mesmo material foi examinado por um segundo patologista, para estimar a variabilidade entre observadores<sup>(30,31)</sup>.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis demográficas e laboratoriais foram sumarizadas como percentagem ou média quando apropriado (tabela 1). Foi determinada a sensibilidade das técnicas diagnósticas utilizadas, isoladamente, ou em combinação, para o diagnóstico etiológico das pneumopatias, as quais foram comparadas entre si em números absolutos<sup>(30,31)</sup>. Devido à inexistência de um padrão-ouro universalmente aceito para o diagnóstico etiológico das afecções pulmonares em pacientes com AIDS, optamos por utilizar um padrão-ouro construído, que denominamos *padrão de referência*. Assim, o *padrão de referência* foi considerado positivo, quando, em pelo menos um dos 3 testes realizados, fosse identificado um agente microbiano ou uma alteração anátomo-patológica. Desta forma, construiu-se um critério de anormalidade com base nos resultados combinados das três técnicas diagnósticas.

O índice de concordância *Kappa* das técnicas utilizadas, isoladamente ou em associação, foi calculado em relação ao *padrão de referência*, e para as técnicas entre si. Também foi estimado o índice de concordância *Kappa* para concordância intra-observador e entre observadores<sup>(30,31)</sup>. Os valores de *Kappa* > 0,6 foram considerados relevantes<sup>(32-34)</sup>.

TABELA 1  
Características dos participantes

	n (%)
Idade em anos*	35,1 (18,45)
Sexo masculino	60 (85)
Cor branca	63 (89)
Sintomáticos	66 (93)
Duração dos sintomas	
7-15 dias	25 (38)
> 15 dias	41 (62)
Estadiamento	
Portador	12 (17)
AIDS	59 (83)
Contagem de linfócitos T CD4+	
< 200 células/mm <sup>3</sup>	45 (63)
> 200 células/mm <sup>3</sup>	26 (37)
Índice de Karnofski*	70 (50,90)

\* Média (mínimo, máximo)  
n = 71

RESULTADOS

De 164 pacientes atendidos, 78 preencheram os critérios de inclusão e assinaram o consentimento informado. Um paciente foi excluído por não colaboração no momento do exame de broncofibroscopia, e 6 pacientes por apresentar coagulopatia (tabela 1).

A alteração radiográfica mais observada foi o padrão intersticial difuso (62%), seguido pelo padrão alveolar (18%). Nenhuma alteração radiográfica foi observada em 10% dos participantes.

A distribuição dos diagnósticos feitos pelo lavado broncoalveolar, escovado brônquico, biópsia pulmonar transbrônquica e pelo *padrão de referência* encontra-se descrita na tabela 2.

*M. tuberculosis* foi identificado em 16 casos, sendo que em 8 deles o diagnóstico foi estabelecido apenas por cultura da micobactéria.

Pneumotórax ocorreu em apenas 2 casos (3%), sem necessidade de drenagem.

Pelo menos uma das técnicas diagnósticas foi positiva em 56 pacientes (79%). Nenhuma das técnicas foi positiva em 15 pacientes (21%).

O lavado broncoalveolar foi positivo em 48 casos (68%) e sua sensibilidade foi de 86%.

O escovado brônquico foi positivo em apenas 3 casos (4%). A sensibilidade do escovado brônquico foi de 5%.

A biópsia pulmonar transbrônquica foi diagnóstica em 24 casos (34%). Em um caso a amostra não foi representativa do parênquima pulmonar (1,41%). A sensibilidade da biópsia pulmonar transbrônquica foi de 43%.

A associação dos resultados do lavado broncoalveolar e do escovado brônquico apresentou resultados idênticos aos do lavado broncoalveolar isolado.

TABELA 2  
Diagnósticos feitos pelo lavado broncoalveolar, escovado brônquico, biópsia pulmonar transbrônquica e *padrão de referência*

Diagnóstico	LBA	EB	BPTB	PR
	n	n	n	n
<i>M. tuberculosis</i>	16	1	4	16
<i>M. avium-intracellulare</i>	2	-	-	2
Outras bactérias	9	-	-	8
<i>P. carinii</i>	8	1	11	10
Outros fungos	6	1	2	7
Citomegalovírus	2	-	2	3
Parasitas	1	-	-	1
PINE	-	-	3	3
PIL	-	-	2	1
Associações	4	-	-	5
Total	48/71	3/71	24/71	56/71

LBA = lavado broncoalveolar; EB = escovado brônquico; BPTB = biópsia pulmonar transbrônquica; PR = *padrão de referência*; PIL = pneumonite intersticial linfocitária; PINE = pneumonite intersticial não-específica.

A associação dos resultados do escovado brônquico e da biópsia pulmonar transbrônquica demonstrou resultados positivos em 25 casos (35%).

A sensibilidade da associação dos resultados do escovado brônquico e da biópsia pulmonar transbrônquica foi de 45%.

A associação dos resultados do lavado broncoalveolar e da biópsia pulmonar transbrônquica mostrou resultados positivos em 56 casos (79%). A sensibilidade da associação dos resultados do lavado broncoalveolar e da biópsia pulmonar transbrônquica foi de 100%, sendo, em síntese, o próprio *padrão de referência*, uma vez que o escovado brônquico não contribuiu para o construto deste estudo.

A relação dos resultados das técnicas diagnósticas empregadas, isoladas e combinadamente, em comparação com o *padrão de referência*, está apresentada na tabela 3.

A tabela 4 resume os achados em termos de concordância entre as técnicas utilizadas e o *padrão de referência*.

A concordância foi total entre a associação de lavado broncoalveolar com biópsia pulmonar transbrônquica e o *padrão de referência*, seguida pelo lavado broncoalveolar isolado e a associação de lavado broncoalveolar e escovado brônquico. Os demais índices não indicaram boa concordância, em comparação com o *padrão de referência* ( $Kappa < 0,6$ ). Já entre as técnicas isoladas não houve boa concordância, sendo que o lavado broncoalveolar, em comparação com a biópsia pulmonar transbrônquica, apresentou índice de concordância  $Kappa = -0,01$  (tabela 5).

A adição do escovado brônquico a qualquer uma das técnicas não alterou os resultados encontrados.

Avaliando-se a concordância intra-observador e entre observadores, após seleção aleatória de 12 casos, observou-se para ambos um índice de concordância  $Kappa = 0,8$ , considerado bom; apenas um resultado discordante foi encontrado em cada categoria estudada.

TABELA 3  
Distribuição dos resultados das técnicas diagnósticas utilizadas, isoladamente ou em combinação, em comparação com o *padrão de referência*

Técnicas diagnósticas	<i>Padrão de referência</i> positivo	<i>Padrão de referência</i> negativo
LBA positivo	48	0
LBA negativo	8	15
EB positivo	3	0
EB negativo	53	15
BPTB positiva	24	0
BPTB negativa	32	15
EB + BPTB positivo	25	0
EB + BPTB negativo	31	15
LBA + BPTB positivo	56	0
LBA + BPTB negativo	0	15

BA = lavado broncoalveolar; EB = escovado brônquico; BPTB = biópsia pulmonar transbrônquica

## DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstram que o uso do exame do fluido obtido por lavado broncoalveolar é o método isolado mais sensível para o diagnóstico etiológico de afecções pulmonares em pacientes com AIDS. A associação de lavado broncoalveolar com biópsia pulmonar transbrônquica apresentou maior sensibilidade do que as duas técnicas isoladas. O escovado brônquico não contribuiu substancialmente para o diagnóstico de pneumopatias neste grupo de pacientes. Nossos achados confirmam observações publicadas na literatura e estendem sua relevância por representarem uma realidade local.

Os resultados deste estudo podem ser considerados válidos por vários motivos. Primeiro: o uso de amostra representativa de situação comum aos pacientes infectados com o HIV.

Segundo: o uso de um padrão-ouro construído, que é opção quando não se dispõe de padrão-ouro universalmente aceito<sup>(30,32)</sup>. Como a positividade dos testes estava condicionada ao isolamento do agente etiológico, ou às alterações teciduais observadas por métodos anatomopatológicos, sua detecção, associada às alterações radiográficas e/ou clínicas, confirmaria a presença de pneumopatia. Para minimizar os resultados falsos-negativos, restaria a possibilidade de realizar biópsia pulmonar a céu aberto ou necrópsia. A biópsia pulmonar a céu aberto, contudo, seria reservada somente aos pacientes cujo diagnóstico não fosse feito pela broncofi-

TABELA 4  
Concordância entre as técnicas utilizadas, comparadas com o *padrão de referência*

Técnicas*	Concordância	<i>Kappa</i>
LBA + BPTB	1	1
LBA	0,89	0,72
LBA + EB	0,89	0,72
BPTB + EB	0,56	0,25
BPTB	0,55	0,24
EB	0,25	0,02

\* LBA = Lavado broncoalveolar; BPTB = Biópsia pulmonar transbrônquica; EB = Escovado brônquico

TABELA 5  
Concordância das técnicas comparadas entre si

Técnicas*	Concordância	<i>Kappa</i>
LBA x BPTB	0,44	-0,01
LBA x EB	0,37	0,04
EB x BPTB	0,68	0,08

\* LBA = Lavado broncoalveolar; EB = Escovado brônquico; BPTB = Biópsia pulmonar transbrônquica

broscopia. Além disso, segundo Nishio e colaboradores<sup>(35)</sup>, esta técnica resulta diagnóstica em 55 a 65% dos casos; cifras estas que não a colocam como padrão-ouro em relação à broncofibroscopia, além do potencial para complicações operatórias<sup>(35)</sup>. Já a realização de necropsia como padrão-ouro introduziria um viés, por excluir os pacientes com doença pulmonar de menor gravidade, ou seja, aqueles que não evoluíssem para óbito.

Terceiro: a possibilidade de contaminação foi grandemente minimizada pela troca do frasco coletor, ficando o conteúdo do lavado broncoalveolar restrito às vias aéreas inferiores. Da mesma forma, o uso de cultura semiquantitativa, que se correlaciona muito bem com o diagnóstico de pneumonia bacteriana<sup>(36)</sup>.

Finalmente, a metodologia empregada analisou as 3 técnicas, comparando-as entre si, e permitiu selecionar a mais sensível, bem como a necessidade ou não de sua associação. Estes aspectos são importantes do ponto de vista de custos e de riscos do procedimento e da melhor estratégia diagnóstica a ser empregada em pacientes infectados com o HIV e pneumopatia de etiologia a esclarecer.

O *padrão de referência* resultou em diagnóstico etiológico ou anatômico em 79% dos casos. Satué e colaboradores<sup>(37)</sup> encontraram no seu estudo uma sensibilidade global de 82% para a broncofibroscopia com realização de lavado broncoalveolar, escovado brônquico e biópsia pulmonar transbrônquica. Já a perda de diagnóstico pode variar de 10 a 29%<sup>(38,39)</sup>. Esta variabilidade entre os diferentes estudos pode ser explicada, em parte, pelos métodos utilizados para detectar o agente etiológico, como, por exemplo, o uso de culturas de tecido obtido por biópsia, imunofluorescência, ou reação em cadeia pela polimerase, o que aumenta o poder diagnóstico.

A sensibilidade do lavado broncoalveolar no diagnóstico de afecções pulmonares de pacientes infectados com o HIV varia entre 58% e 86% em diversos estudos relatados na literatura<sup>(15,16,40-43)</sup>. Esta técnica apresenta as seguintes vantagens: realização mais rápida do que a biópsia pulmonar transbrônquica; não causa hemorragia e não apresenta o pneumotórax como complicação potencial<sup>(44,45)</sup>. Convém lembrar, ainda, que o lavado broncoalveolar é uma técnica com sensibilidade variável de acordo com os agentes etiológicos, ficando seu maior rendimento para os patógenos que ocupam o espaço alveolar e podendo a variação da sensibilidade ser relacionada à diferente prevalência dos agentes etiológicos nas populações estudadas<sup>(18)</sup>.

O escovado brônquico, neste estudo, apresentou sensibilidade de 5%. A sensibilidade do escovado brônquico varia entre 42% e 64% em diversos estudos relatados na literatura<sup>(15,46,47-50)</sup>, cifras estas marcadamente superiores à encontrada pela autora. Em contrapartida, Metersky e colaboradores<sup>(51)</sup> defendem a exclusão da realização do escovado brônquico, por este não contribuir apreciavelmente para o diag-

nóstico, opinião compartilhada por outros autores<sup>(41,52)</sup>. Nenhum desses autores relata a seqüência em que foi realizado o lavado broncoalveolar e o escovado brônquico. Em nosso estudo, este foi precedido da realização do lavado broncoalveolar. Questionamos, então, se a realização prévia do lavado broncoalveolar poderia, pela remoção de células e secreções das vias aéreas inferiores, diminuir a positividade do escovado brônquico, realizado posteriormente. Estudos adicionais deveriam ser realizados neste sentido para avaliar tal hipótese.

No presente estudo, a biópsia pulmonar transbrônquica apresentou sensibilidade de 43%. Orenstein e colaboradores<sup>(15)</sup> relataram sensibilidade de 74% para esta técnica. Semelhante aos nossos achados, Blumenfeld e colaboradores<sup>(53)</sup> observaram 42% de perda de diagnóstico com o uso da biópsia pulmonar transbrônquica isolada.

A biópsia pulmonar transbrônquica está sujeita a falsos-negativos devido ao pequeno tamanho da amostra, ou à presença de tecido não representativo das vias aéreas inferiores<sup>(54)</sup>. Em nossa casuística, apenas 1,41% das amostras apresentou tecido insuficiente.

O número de amostras requeridas para o diagnóstico das doenças pulmonares ainda não está definido para todas as pneumopatias. É possível que maior número de fragmentos pudesse aumentar a sensibilidade; porém, paralelamente, isto implicaria aumento dos riscos de complicações inerentes ao procedimento.

Uma terceira possibilidade para explicar a discrepância dos resultados nas diferentes publicações refere-se ao uso de culturas de tecido e da imunofluorescência, o que, teoricamente, também aumentaria a sensibilidade da biópsia pulmonar transbrônquica como método diagnóstico neste contexto<sup>(17,37)</sup>.

Os resultados idênticos tanto com o uso do lavado broncoalveolar isolado como em associação com o escovado brônquico demonstra que este não influi na sensibilidade, achados estes suportados por outros autores<sup>(51,52)</sup>.

A associação de biópsia pulmonar transbrônquica com escovado brônquico apresentou sensibilidade de 45% em nosso estudo, praticamente idêntica à da biópsia pulmonar transbrônquica isolada, donde se conclui que o escovado brônquico não contribui de maneira substancial para os diagnósticos observados. Esta afirmação é corroborada por outros autores<sup>(51,52,55)</sup>.

A associação do lavado broncoalveolar com biópsia pulmonar transbrônquica, no presente estudo, resultou em aumento da sensibilidade. De forma semelhante, Hartmann e colaboradores<sup>(47)</sup> observaram que o lavado broncoalveolar aumenta a sensibilidade da biópsia pulmonar transbrônquica. Este aumento poderia ser explicado por apresentar o lavado broncoalveolar maior sensibilidade para patógenos intra-alveolares e a biópsia pulmonar transbrônquica para patógenos ou doenças alojadas predominantemente no interstício pulmonar.

A associação de lavado broncoalveolar e biópsia pulmonar transbrônquica e o lavado broncoalveolar isolado mostraram boa concordância em relação ao *padrão de referência*. As demais comparações com o *padrão de referência*, para técnicas isoladas ou em associação, não apresentaram boa concordância. O índice de concordância  $Kappa = -0,01$ , entre lavado broncoalveolar e biópsia pulmonar transbrônquica, corrobora a afirmação de que as técnicas são complementares. Baughmann<sup>(18)</sup> já chamava a atenção para este fato.

A concordância intra-observador e entre observadores mostrou índice de concordância  $Kappa = 0,8$ , o que torna remota a possibilidade de viés de observação.

A observação de complicações ficou aquém da relatada por outros autores, sendo constatados dois casos de pneumotórax, ambos sem necessidade de drenagem (3%).

Quanto aos agentes etiológicos encontrados, o mais comum foi o *M. tuberculosis*, com 29% dos casos, seguido pelo *P. carinii*, com 18%. Estes dados são semelhantes aos encontrados em outros países em desenvolvimento, como os do continente africano, onde esta é a enfermidade mais freqüente, com incidência em torno de 22,5%<sup>(7)</sup>. Estudos brasileiros demonstram prevalência de tuberculose da ordem de 41% em pacientes infectados com o HIV<sup>(8)</sup>. Nos Estados Unidos, a incidência da tuberculose neste grupo de pacientes é de aproximadamente 4%<sup>(56)</sup>. A cultura para *M. tuberculosis* foi responsável por 50% dos diagnósticos. Destacam-se ainda as infecções bacterianas como a terceira causa mais comum de pneumopatas neste grupo de indivíduos, também presentes, em alguns casos, em associação com outras enfermidades (co-infecção). Neste grupo de microorganismos, também é importante um diagnóstico etiológico correto, pois em estudo de McKenzie e colaboradores<sup>(13)</sup> a pneumonia bacteriana foi responsável pelo óbito em 24% dos casos, em uma análise de necropsias.

Concluindo, observamos nesta população de estudo que: 1) a broncofibroscopia com lavado broncoalveolar e biópsia pulmonar transbrônquica é procedimento seguro e com bom rendimento diagnóstico; 2) o lavado broncoalveolar foi a técnica isolada com maior rendimento diagnóstico; 3) o lavado broncoalveolar e a biópsia pulmonar transbrônquica foram técnicas complementares, constituindo a associação com maior rendimento diagnóstico; 4) o uso do escovado brônquico, na seqüência utilizada neste protocolo, não aumenta o rendimento diagnóstico.

## REFERÊNCIAS

1. Secretaria de Estado da Saúde. Manual clínico sobre AIDS. Rio de Janeiro, 1996.
2. Suffredini AF, Masur H. Pulmonary dysfunction in patients infected with human immunodeficiency virus. In: Pennington JE, ed. Respiratory infections: diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press, 1988;241-263.
3. Garay SM. Síndrome da imunodeficiência adquirida. In: Fishman AP, ed. Diagnóstico das doenças pulmonares. 2ª ed. São Paulo: Manole, 1992;1725-1748.
4. Neto VA, Medeiros EAS, Kallás EG, Levi GC, Baldy JLS, Medeiros RSS. AIDS na prática médica. 1ª ed. São Paulo: Sarvier; 1996.
5. White DA, Zaman MK. Pulmonary disease. Med Clin North Am 1992;76:19-44.
6. Murray JF, Mills J. Pulmonary infectious complications of human immunodeficiency virus infection (Part II). Am Rev Respir Dis 1990;141:1582-1598.
7. Batungwanayo J, Taelman H, Lucas S, Bogaerts J, Alard D, Kagame A, et al. Pulmonary disease associated with the human immunodeficiency virus in Kigali, Rwanda. A fiberoptic bronchoscopic study of 111 cases of undetermined etiology. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:1591-1596.
8. Weinberg A, Duarte MIS. Respiratory complications in Brazilian patients infected with human immunodeficiency virus. Rev Inst Med Trop São Paulo 1993;34:129-139.
9. Miller RF, Leigh TR, Collins JV, Mitchell DM. Testes para o diagnóstico etiológico da doença pulmonar em pacientes infectados com o HIV. In: Mitchell DM, Woodcock AA, eds. AIDS e o pulmão. São Paulo: Organização Andrei Editora, 1993;43-56.
10. Neves CMCC. O pulmão e a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA). In: Silva LCC, ed. Compêndio de pneumologia. 2ª ed. São Paulo: Fundação Byk, 1991;861-884.
11. Bennett CL, Horner RD, Weinstein RA, Kessler HA, Dickinson GM, Pitak DL, et al. Empirically treated *Pneumocystis carinii* pneumonia in Los Angeles, Chicago, and Miami: 1987-1990. J Infect Dis 1995;172:312-315.
12. Henriquez AM, Srur EA, Giglio MM, Fernández MV, Cona ET, Lorca MH, et al. Diagnóstico etiológico de neumonia em pacientes VIH-SIDA. Utilidad de la fibrobroncoscopia. Rev Med Chile 1993;121: 279-285.
13. McKenzie R, Travis WD, Dollan SA, Pittaluga S, Feuerstein IM, Shelhamer J, et al. The causes of death in patients with human immunodeficiency virus infection. A clinical and pathologic study with emphasis on the role of pulmonary diseases. Medicine 1991;70:326-343.
14. Rosen MJ, Tow TW, Teirstein AS, Chuang MT, Marchevsky A, Battone EJ. Diagnosis of pulmonary complications of the acquired immune deficiency syndrome. Thorax 1995;40:571-575.
15. Orenstein M, Webber CA, Cash M, Heurich AE. Value of bronchoalveolar lavage in the diagnosis of pulmonary infection in acquired immune deficiency syndrome. Thorax 1996;41:345-349.
16. Griffiths MH, Kocjan G, Miller RF, Godfrey-Faussett P. Diagnosis of pulmonary disease in human immunodeficiency virus infection: role of transbronchial biopsy and bronchoalveolar lavage. Thorax 1989;44: 554-558.
17. Weldon-Linne CM, Rhone DP, Bourassa R. Bronchoscopy specimens in adults with AIDS. Comparative yields of cytology, histology and culture for diagnosis of infectious agents. Chest 1990;98:24-28.
18. Baughman RP. Use of bronchoscopy in the diagnosis of infection in the immunocompromised host. Thorax 1994;49:3-7.
19. Haponik EF, Kvale P, Wang KP. Broncoscopia e procedimentos correlatos. In: Fishman AP, ed. Diagnóstico das doenças pulmonares. 2ª ed. São Paulo: Manole; 1992. p. 455-482.
20. Camargo JJ. Fibrobroncoscopia. In: Silva LCC, ed. Compêndio de pneumologia. 2ª ed. São Paulo: Fundação Byk; 1991. p. 268-274.
21. Pereira W, Kovnat DM, Snider GL. A prospective cooperative study of complications following flexible fiberoptic bronchoscopy. Chest 1978;73:813-816.
22. Secretaria de Estado da Saúde. Boletim da Gerência DST/AIDS. Santa Catarina, 1997.

23. Gundy KV, Boylen CT. Fiberoptic bronchoscopy. Indications, complications, contraindications. *Postgrad Med* 1988;83:289-294.
24. Gracia JD, Miravittles M, Mayordomo C, Ferrer A, Alvarez A, Bravo C, et al. Empiric treatments impair the diagnostic yield of BAL in HIV-positive patients. *Chest* 1997;111:1180-1186.
25. Mendelson J. Principles of neoplasia. In: Harrison TR, ed. Principles of internal medicine. 12<sup>a</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 1991; 1576-1587.
26. Baughman RP, Dohn MN. Immunocompromised host. In: Baughman RP, ed. Bronchoalveolar lavage. St. Louis: Mosby Year Book Inc, 1992; 41-63.
27. Behmer OA, Tolosa EMC, Neto AGF. Manual de técnicas para histologia normal e patológica. 1<sup>a</sup> ed. São Paulo: EDART, 1976.
28. Marshall JR. Manual de laboratório clínico - microbiologia. 1<sup>a</sup> ed. São Paulo: Santos Livraria Editora, 1995.
29. Luna LG. Manual of histologic staining methods, The Armed Forces Institute of Pathology. 3<sup>a</sup> ed. New York: McGraw Hill Book Co, 1968.
30. Dawson-Saunders B, Trapp RG. Basic and clinical biostatistics. Connecticut: Appleton & Lange, 1990.
31. Reid MC, Lachs MS, Feistein AR. Use of methodological standards in diagnostic test research. *JAMA* 1995;274:645-651.
32. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine. 2nd ed. Boston: Little Brown and Company, 1991.
33. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Epidemiologia clínica. Bases científicas da conduta médica. 2<sup>a</sup> ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1989.
34. Pereira MG. Epidemiologia, teoria e prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995.
35. Nishio JN, Lynch JP. Fiberoptic bronchoscopy in the immunocompromised host: the significance of a "nonspecific" transbronchial biopsy. *Am Rev Respir Dis* 1980;121:307-312.
36. Thorpe JE, Baughman RP, Frame PT, Wesseler TA, Staneck JL. Bronchoalveolar lavage for diagnosing acute bacterial pneumonia. *J Infect Dis* 1987;155:855-861.
37. Satué JLG, Villasante C, Vicandi B, Viguer JM, Lobato SD, García JMP, et al. La fibrobroncospia en el diagnostico de las complicaciones pulmonares en el SIDA. *Rev Clin Esp* 1988;182:474-477.
38. Stover DE, White DA, Romano PA, Gellene RA. Concise clinical study. Diagnosis of pulmonary disease in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Role of bronchoscopy and bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:659-662.
39. Barrio JL, Harcup C, Baier HJ, Pitchenik AE. Value of repeat fiberoptic bronchoscopies and significance of nondiagnostic bronchoscopic results in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:422-425.
40. Baughman RP, Dohn MN, Frame PT. The continuing utility of bronchoalveolar lavage to diagnose opportunistic infection in AIDS patients. *Am J Med* 1994;97:515-522.
41. Lewin SR, Hoy J, Crowe SM, McDonald CF. The Role of bronchoscopy in the diagnosis and treatment of pulmonary disease in HIV-infected patients. *Aust N Z J Med* 1995;25:133-139.
42. Broaddus C, Dake MD, Stulbarg MS, Blumenfeld W, Hadley WK, Golden JA, et al. Bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy for the diagnosis of pulmonary infections in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985;102:747-752.
43. Durand-Amat S, Zalcmán G, Mazerón MC, Sarfati C, Boauvais B, Gerber F, et al. Opportunistic agents in bronchoalveolar lavage in 99 HIV seropositive patients. *Eur Respir J* 1990;3:282-287.
44. Grebsky E, Russi EW, Speich R, Opravil M, Kuster H, Wüst J. The role of two-segment bronchoalveolar lavage in the diagnosis of pulmonary infections. *Chest* 1994;106:414-420.
45. Rankin JA, Collman R, Daniele RP. Acquired immune deficiency syndrome and the lung. *Chest* 1988;94:155-164.
46. Finley R, Elliott K, Thomsen S, Fenessy J, Beem M, Lerner S, et al. Bronchial brushing in the diagnosis of pulmonary disease in patients at risk for opportunistic infection. *Am Rev Respir Dis* 1974;109:379-386.
47. Hartman B, Hui A, Baumann W, Athos L, Boylen T. *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Diagnosis with bronchial brushings, biopsy, and bronchoalveolar lavage. *Chest* 1985;87:603-607.
48. Cunningham JH, Zavala DC, Corry RJ, Keim LW. Trephine air drill, bronchial brush, and fiberoptic transbronchial lung biopsies in immunosuppressed patients. *Am Rev Respir Dis* 1977;115:213-220.
49. Ellis JH. Transbronchial lung biopsy via the fiberoptic bronchoscope: experience with 107 consecutive cases and comparison with bronchial brushing. *Chest* 1975;68:524-531.
50. Matthay RA, Farmer WC, Odero D. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy in the immunocompromised host with pulmonary infiltrates. *Thorax* 1977;32:539-545.
51. Metersky ML, Harrel JH, Moser KM. Lack of utility of bronchial brush biopsy in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Chest* 1992;101:680-683.
52. Murray JF, Garay SM, Hopewell PC, Mills J, Snider GL, Stover DE. Pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome: an update. Report of the second National Heart, Lung and Blood Institute workshop. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:504-509.
53. Blumenfeld W, Wagar E, Hadley WK. Use of transbronchial biopsy for diagnosis of opportunistic pulmonary infections in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Am J Clin Pathol* 1984;81:1-5.
54. Feldman NT, Pennington JE, Ehrie MG. Transbronchial lung biopsy in the compromised host. *JAMA* 1977;238:1377-1379.
55. Saenghirunvattana S, Vathesatogkit P, Charoenpan P, Kiatboonsri S, Buranaratchada S. Use of bronchoalveolar lavage to diagnose pulmonary infiltrates in immunocompromised hosts. *J Med Assoc Thai* 1989; 72:371-375.
56. Murray JF, Mills J. Pulmonary infectious complications of human immunodeficiency virus infection (Part I). *Am Rev Respir Dis* 1990;141: 1356-1372.