

A síndrome da imunodeficiência adquirida e o pulmão

ROSEMERI MAURICI DA SILVA¹

As maiores causas de morbimortalidade em pacientes infectados com o vírus da imunodeficiência humana são as infecções oportunistas e os processos neoplásicos. Grande parte dessas afecções apresenta-se como desordens pulmonares. Seu correto diagnóstico e tratamento adequado melhoram tanto a sobrevida como a qualidade de vida desse grupo de pacientes. (*J Pneumol* 2000;26(1):44-48)

Acquired immunodeficiency syndrome and the lung

The greatest causes of morbidity and mortality in patients infected with human immunodeficiency virus are opportunistic infections and neoplastic diseases. Most of them are lung diseases. Its correct diagnosis and proper treatment improve the quality of life as well as the survival in this group of patients.

Descritores – pneumopatias; síndrome da imunodeficiência adquirida; broncoscopia

Key words – lung disease; acquired immunodeficiency syndrome; bronchoscopy

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

HIV – Vírus da imunodeficiência humana

AIDS – Síndrome da imunodeficiência adquirida

MAI – *Mycobacterium avium-intracellulare*

PEEP – Pressão expiratória final positiva

PCR – Reação em cadeia pela polimerase

INTRODUÇÃO

A AIDS é a manifestação extrema da infecção por um retrovírus, o vírus da imunodeficiência humana (HIV)⁽¹⁾.

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde, existem hoje, no mundo, 30,6 milhões de pessoas infectadas com o HIV⁽²⁾. Há predomínio no sexo masculino, com relação aproximada de quatro casos para cada um no sexo feminino, exceto na África Central, onde a relação entre os sexos é praticamente igual. Da mesma forma, os jovens são acometidos com maior frequência: 90% dos pacientes têm idade média de 36,8 anos^(1,3).

A característica marcante desta doença e suas manifestações são decorrentes de um déficit imunológico, que primariamente parece ser a destruição quase total dos linfócitos "T" CD4⁺. Tal fato resulta em depressão profunda da imunidade mediada por células e, conseqüentemente, em suscetibilidade a infecções, germes oportunistas e processos neoplásicos⁽⁴⁾. A definição de caso proposta pelo *Centers for Disease Control*, em 1993, é baseada na contagem de linfócitos "T" CD4⁺ no sangue periférico, associada à presença de condições definidoras de AIDS⁽⁵⁾.

O PULMÃO NA AIDS

As maiores causas de morbimortalidade em pacientes infectados com o HIV são as infecções oportunistas, que ocorrem em torno de 90% dos casos; e os processos neoplásicos, que acontecem aproximadamente em 7% dos casos⁽⁶⁾. Grande parte dessas afecções apresenta-se como desordens pulmonares, que em 65% dos casos serão a primeira manifestação da doença e, em mais de 80% dos casos, ocorrerão no curso da enfermidade⁽³⁾.

Stover *et al.*⁽⁷⁾ relataram que 47% dos pacientes apresentaram afecções pulmonares num período de quatro anos de observação, alguns com processos simultâneos e outros com processos seriados. Em outra série, Murray *et al.*⁽⁸⁾, em 1.067 pacientes estudados, observaram que 41% apresentaram problemas pulmonares no curso da doença.

Nesse grupo de pacientes, as manifestações clínicas não são específicas para os diferentes agentes etiológicos, sendo as mais relatadas a tosse e a febre em 89% dos casos, respectivamente, e a dispnéia, que está presente em 64% dos casos⁽⁷⁾. Da mesma forma, as alterações radiológicas não são específicas para os diversos agentes etiológicos e, em 5 a 14% dos pacientes sintomáticos respiratórios com radiografia de tórax normal, desenvolveu-se doença respiratória na evolução da infecção pelo HIV⁽⁹⁾. Além disso, em 5 a 10% dos pacientes com pneumopatia, a radiografia de tórax pode não mostrar alterações⁽¹⁰⁾. Quando

1. Médica Pneumologista; Mestre em Ciências Médicas; Coordenadora do Núcleo de Pesquisa em Pneumopatias e AIDS (NUPPA) do Hospital Nereu Ramos, Florianópolis, SC.

Endereço para correspondência – Rua Moçambique, 852, Rio Vermelho – 88058-000 – Florianópolis, SC. Tel. (48) 982-2796. E-mail: rosem@portadig.com.br

Recebido para publicação em 28/4/99. Reapresentado em 20/7/99. Aprovado, após revisão, em 6/10/99.

há alterações radiológicas, o predomínio é de lesões infiltrativas intersticiais, que respondem por 73% dos casos⁽¹¹⁾.

A) Doenças pulmonares infecciosas

Numerosos agentes virais podem causar pneumopatias em pacientes com AIDS. O citomegalovírus pode ser responsável por pneumonite progressiva em pacientes infectados com o HIV em menos de 1% dos casos⁽¹²⁾. Apesar dessas cifras, em 30 a 40% dos casos de AIDS associados a pneumopatias de diversas etiologias, o citomegalovírus aparece no lavado broncoalveolar e permanece controverso o seu papel como causador de doença pulmonar clinicamente relevante^(12,13). Mann *et al.*⁽¹⁴⁾ observaram que em 441 pacientes com AIDS e pneumonite sintomática, 17% têm evidência de citomegalovírus no lavado broncoalveolar por cultura ou citopatologia, mas em apenas 4% o citomegalovírus foi a causa primária da disfunção pulmonar. Os critérios diagnósticos para a pneumonite por citomegalovírus envolvem a evidência histopatológica de acometimento, através da presença de inclusões intranucleares características no tecido pulmonar⁽¹⁵⁾.

Outros agentes podem causar pneumopatias nesse grupo de pacientes, embora com frequência ainda menor que o citomegalovírus, como, por exemplo, o vírus do *Herpes simplex*, o da varicela-zoster e o vírus de Epstein-Barr⁽¹²⁾. Acredita-se também que o próprio HIV possa causar uma entidade denominada pneumonite intersticial linfóide⁽¹⁵⁾.

A pneumonia por *P. carinii* é responsável por aproximadamente 75% dos casos de pneumopatias, sendo também comuns os episódios recorrentes⁽¹⁵⁾. Em países da África, a ocorrência de pneumocistose é significativamente menor, com estudos demonstrando incidência da ordem de 4%⁽¹¹⁾.

A criptococose é a quarta causa de infecção oportunística em pacientes com AIDS nos Estados Unidos⁽¹⁵⁾. O pulmão é o segundo órgão mais acometido, frequentemente coexistindo com infecções do sistema nervoso central⁽¹⁶⁾.

O *Histoplasma capsulatum* também é responsável por infecções em pacientes infectados com o HIV, sendo o pulmão o sítio mais comum da infecção inicial por este agente⁽¹⁶⁾.

Outros fungos podem ser responsáveis por doença pulmonar, como o *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides brasiliensis* e *Candida sp.*; este último, uma causa rara de pneumonite, ocorrendo com mais frequência como um germe colonizador das vias aéreas⁽¹⁷⁾.

A incidência de tuberculose nos indivíduos infectados pelo HIV em uma dada comunidade irá refletir a prevalência básica da tuberculose no local em que estes indivíduos vivem ou viveram⁽¹⁸⁾. Na África é a infecção pulmonar mais frequente, com incidência em torno de 22,5%⁽¹¹⁾. Estudos brasileiros demonstraram prevalência de tuberculose da ordem de 41%⁽¹⁹⁾. Nos Estados Unidos, a incidência de

tuberculose nesse grupo de pacientes é de aproximadamente 4%⁽¹⁷⁾. É uma pneumopatia que ocorre precocemente no curso da infecção pelo HIV e com frequência apresenta-se na forma extra-pulmonar⁽¹⁵⁾. A cavitação no lobo superior não é frequente e a radiografia de tórax é usualmente atípica em relação aos pacientes imunocompetentes⁽¹²⁾. Dentre as micobactérias atípicas, merecem destaque o complexo *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI) e o *Mycobacterium kansasii*⁽¹⁷⁾.

As infecções bacterianas parecem ocorrer com frequência aumentada em pacientes com AIDS; as pneumonias comunitárias ocorrem com taxa de incidência cinco vezes maior que a da população normal⁽¹²⁾. Os usuários de drogas endovenosas têm maior índice de complicações bacterianas⁽²⁰⁾. Os agentes mais comuns são o *Streptococcus pneumoniae* e o *Haemophilus influenzae*, mas outros, como o *Staphylococcus aureus* e a *Klebsiella pneumoniae*, também podem ocorrer⁽²¹⁾. McKenzie *et al.*⁽²²⁾ demonstraram que a pneumonia bacteriana foi a responsável pelo óbito em 24% dos pacientes com pneumopatias em um estudo de necropsias. O uso de culturas quantitativas no lavado broncoalveolar, para o diagnóstico de pneumonias bacterianas, apresentou sensibilidade e especificidade de mais de 80%⁽²³⁾.

A toxoplasmose apresenta incidência de doença pulmonar muito baixa, sendo o sítio mais comum de acometimento o sistema nervoso central. Com menor frequência ainda, há relatos de criptosporidiose e estrongiloidíase pulmonar⁽¹⁶⁾.

Destaca-se ainda a importância da associação de patógenos pulmonares, que ocorre em número significativo de pacientes⁽⁷⁾. Segundo Baughman⁽²³⁾, em 400 pacientes com pneumonia por *P. carinii*, um patógeno adicional foi encontrado em 15% dos casos.

B) Doenças pulmonares não-infecciosas

Estes processos incluem basicamente a pneumonite intersticial linfóide e pneumonite intersticial não-específica; e as neoplasias, representadas com maior frequência pelo sarcoma de Kaposi e linfoma⁽¹⁵⁾.

O sarcoma de Kaposi é a malignidade mais comum associada ao HIV. Normalmente, o envolvimento pulmonar ocorre em associação com outras manifestações clínicas e pode haver acometimento do parênquima pulmonar, pleura, vias aéreas e linfonodos torácicos. O exame de broncofibroscopia pode revelar lesões violáceas típicas do sarcoma de Kaposi quando este acomete as paredes brônquicas. Embora o linfoma seja a segunda malignidade mais comum, o envolvimento torácico não é o maior achado⁽¹⁵⁾.

A pneumonite intersticial linfóide é um processo benigno e acredita-se que seja uma resposta inflamatória ao próprio HIV ou ao vírus de Epstein-Barr. Esta enfermidade ocorre precocemente no curso da doença. A pneumonite

intersticial não-específica é caracterizada por um infiltrado mononuclear que, em regra, se resolve espontaneamente⁽¹⁵⁾.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico etiológico das pneumopatias em pacientes com AIDS reside no isolamento do microorganismo causador da doença em amostras pulmonares, sejam elas citológicas ou histológicas⁽²⁴⁾.

Sabe-se que as complicações pulmonares em pacientes imunocomprometidos são caracterizadas pela dificuldade de diagnóstico etiológico correto e preciso⁽²⁵⁾. Dessa maneira, muitos pacientes infectados pelo HIV, com sintomas sugestivos de pneumonia, são tratados empiricamente para pneumonia por *P. carinii*, apesar da pouca especificidade dos sinais e sintomas clínicos e achados radiológicos^(26,27). Essa forma de abordagem pode resultar em perda de diagnóstico e, conseqüentemente, tratamento efetivo, o que leva à morbimortalidade elevada, bem como aos efeitos da toxicidade dos tratamentos utilizados^(26,28).

Os testes não-invasivos raramente irão fornecer um diagnóstico específico em pneumopatias nos pacientes com AIDS⁽²⁴⁾. Um destes testes é o escarro induzido, descrito por Pitchenik *et al.* em 1986, cuja sensibilidade é variável para os diferentes agentes etiológicos; o maior rendimento é para a pneumonia por *P. carinii*, o qual se encontra em torno de 55%⁽²⁹⁾. Dentre os procedimentos diagnósticos invasivos, a broncofibroscopia com lavado broncoalveolar, escovado brônquico e biópsia pulmonar transbrônquica, é a técnica mais aceita atualmente para estabelecer o diagnóstico etiológico de pneumopatias nesse grupo de pacientes, ficando a realização da biópsia pulmonar a céu aberto reservada àqueles cujo diagnóstico não foi obtido por métodos menos invasivos⁽²⁸⁾.

Broncofibroscopia

Em 1897, Killian introduziu na prática médica o broncoscópio rígido. Com a introdução do instrumento de fibra óptica em 1966 por Ikeda, houve aumento do alcance do aparelho e, conseqüentemente, do potencial diagnóstico. Este aparelho permite, além da visualização da árvore endobrônquica, a obtenção de diagnósticos citopatológicos, bacteriológicos e imunológicos, através das técnicas de lavado broncoalveolar, escovado brônquico e biópsia pulmonar transbrônquica⁽³⁰⁾.

Apesar de a broncofibroscopia ser um procedimento geralmente seguro e bem tolerado, podem ocorrer sérias complicações⁽³¹⁾. A incidência de complicações sérias sem o uso da biópsia pulmonar transbrônquica é de aproximadamente 0,1%; com seu uso, essa taxa aumenta para 1 a 5%⁽³²⁾. Dentre as potenciais complicações, o pneumotórax é a mais comum, com incidência que varia de 0,4 a

5,5%⁽³¹⁾. Tais números não se apresentam diferentes quando a biópsia pulmonar transbrônquica é guiada por fluoroscopia. Hemorragia significativa ocorre em 1 a 4% dos pacientes não imunossuprimidos e pode aumentar para 25% em imunossuprimidos⁽³²⁾. A broncofibroscopia cursa por si só com diminuição na tensão arterial de oxigênio da ordem de 20mmHg, sendo recomendável o uso de oxigênio suplementar durante o procedimento^(27,32). Andersen e Fontana⁽³³⁾, analisando 450 broncofibroscopias com biópsia pulmonar transbrônquica, observaram 14% de pneumotórax e 1% de sangramento; todos os casos de pneumotórax ocorreram logo após o procedimento, justificando a realização de radiografia de tórax de controle logo após o exame. Em outro estudo, Pereira *et al.*⁽³¹⁾, analisando 908 broncofibroscopias, observaram 0,2% de falência respiratória e 0,4% de pneumotórax, com índice de mortalidade em torno de 0,1%⁽³¹⁾.

As contra-indicações absolutas para a realização da broncofibroscopia são pouco numerosas e incluem um estado cardiovascular instável, arritmias cardíacas potencialmente fatais, hipoxemia extremamente grave e falta de treinamento do broncoscopista e sua equipe^(32,34-38). As contra-indicações relativas para broncofibroscopia de rotina (quando não se antecipa a necessidade de biópsia pulmonar transbrônquica) são: asma brônquica descompensada, hipoxemia grave (tensão arterial de oxigênio inferior a 65mmHg com oxigênio suplementar), arritmias cardíacas graves refratárias ao tratamento, angina *pectoris* instável, infarto agudo do miocárdio há menos de seis semanas, hipertensão arterial sistêmica grave e refratária ao tratamento (PAS > 200mmHg e PAD > 110mmHg), hiper-capnia, aumento da pressão intracraniana e crises convulsivas incontroláveis⁽³⁴⁻³⁸⁾. Para a realização de biópsia pulmonar transbrônquica, as contra-indicações relativas são: diátese hemorrágica intratável, uremia e cirrose hepática, hipertensão arterial pulmonar grave, ventilação mecânica com PEEP, plaquetas abaixo de 50.000/mm³, aneurismas e malformações arteriovenosas pulmonares, e obstrução da veia cava superior⁽³⁴⁻³⁸⁾.

A repetição do exame de broncofibroscopia quando há piora ou persistência da sintomatologia do paciente, após curtos intervalos (inferiores a um mês), é pouco provável que tenha implicações terapêuticas, ao contrário daqueles pacientes em que a pneumopatia se resolve inicialmente e aparecem novos infiltrados, os quais podem ser beneficiados pela repetição do exame⁽³⁹⁾.

Rosem *et al.*⁽⁴⁰⁾ demonstraram que um diagnóstico específico pode ser estabelecido por broncofibroscopia em 90% dos casos e que o procedimento deve ser sempre realizado em pacientes sintomáticos respiratórios, mesmo naqueles em que não se observam alterações radiológicas pulmonares. Embora alguns pacientes permaneçam sem diagnóstico, houve mudança de conduta após a reali-

zação de broncofibroscopia em 62% dos casos e alteração do diagnóstico inicial em 50%. Apesar de ser o procedimento de escolha, as técnicas utilizadas são alvo de grandes questionamentos quanto a sua sensibilidade, com alguns autores preconizando até a exclusão de algumas delas, como Levin *et al.*⁽⁴¹⁾, que advogam a exclusão da biópsia pulmonar transbrônquica da rotina do procedimento.

Alta sensibilidade do lavado broncoalveolar já foi descrita por Pisani e Wright⁽⁴²⁾, demonstrando que a técnica apresenta sensibilidade de 82%, rendimento este que, segundo os autores, aumenta quando são analisados somente os pacientes com AIDS.

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^(41,43-47). Esta variabilidade pode ser creditada aos diferentes métodos utilizados para detectar o agente etiológico, como o uso de culturas, imunofluorescência ou reação em cadeia pela polimerase (PCR), o que aumenta a

sensibilidade⁽⁴⁸⁾. A sensibilidade para citomegalovírus, por exemplo, melhora com o uso de anticorpos monoclonais específicos e culturas virais⁽²⁸⁾. Em comparação com as colorações citológicas de rotina que apresentam, em média, sensibilidade de 76% para *P. carinii*, a PCR revela sensibilidade de 100%, em um estudo de Fritscher⁽⁴⁹⁾. Tais métodos, entretanto, ainda não são utilizados de forma rotineira na avaliação dos pacientes, em virtude dos elevados custos para obter os resultados.

Orenstein *et al.*⁽⁴³⁾ relataram sensibilidade de 74% para a biópsia pulmonar transbrônquica, cifras estas que aumentam quando se recorre ao uso de culturas de tecido e imunofluorescência^(48,49).

White e Zoman⁽¹⁵⁾ chamaram a atenção para o fato de a cultura aumentar o diagnóstico de tuberculose de 31 para 90%.

Mesmo com vários estudos realizados, ainda permanecem controvérsias a respeito da melhor abordagem diagnóstica de pneumopatias em pacientes infectados com o HIV.

REFERÊNCIAS

1. Garay SM. Síndrome da imunodeficiência adquirida. In: Fishman AP, ed. Diagnóstico das doenças pulmonares. 2ª ed. São Paulo: Manole, 1992;1725-1748.
2. OMS. Boletim da ONUAIDS. Genebra: OMS, 1997.
3. Secretaria de Estado da Saúde. Manual clínico sobre AIDS. Rio de Janeiro, 1996.
4. Mitchell DM, Woodcock AA. Introdução. In: Mitchell DM, Woodcock AA, eds. AIDS e o pulmão. São Paulo: Organização Andrei Editora, 1993;7-9.
5. Neto VA, Medeiros EAS, Kallás EG, Levi GC, Baldy JLS, Medeiros RSS. AIDS na prática médica. 1ª ed. São Paulo: Sarvier, 1996.
6. 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.
7. Stover DE, White DA, Romano PA, Gellene RA, Robson WA. Spectrum of pulmonary diseases associated with the acquired immune deficiency syndrome. Am J Med 1985;78:429-437.
8. Murray JF, Felton CP, Garay SM, Gotlieb MS, Hopewell PC, Stover DE, et al. Pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome. Report of a national heart, lung, and blood institute workshop. N Engl J Med 1984;310:1682-1688.
9. Millar AB, Mitchell DM. Pesquisa não-invasiva de doença pulmonar em pacientes positivos ao vírus da imunodeficiência humana. In: Mitchell DM, Woodcock AA, eds. AIDS e o pulmão. São Paulo: Organização Andrei Editora, 1993;27-42.
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. 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 11 cases of undetermined etiology. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:1591-1596.
12. Murray JF, Mills J. Pulmonary infectious complications of human immunodeficiency virus infection (Part I). Am Rev Respir Dis 1990;141:1356-1372.
13. Bower M, Barton SE, Nelson MR. The significance of the detection of cytomegalovirus in the bronchoalveolar lavage fluid in AIDS patients with pneumonias. AIDS 1990;4:317-320.
14. Mann M, Shelhamer JH, Masur H. Lack of utility of bronchoalveolar lavage cultures for cytomegalovirus in HIV infection. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:1723-1728.
15. White DA, Zoman MK. Pulmonary disease. Med Clin North Am 1992;76:19-44.
16. Murray JF, Mills J. Pulmonary infectious complications of human immunodeficiency virus infection (Part II). Am Rev Respir Dis 1990;141:1582-1598.
17. Weissler JC, Mootz AR. Southwestern internal medicine conference: pulmonary disease in AIDS patients. Am J Med Sci 1990;300:330-343.
18. Mitchell DM, Johnson MA. Tratamento da doença pulmonar em pacientes com AIDS. In: Mitchell DM, Woodcock AA, eds. AIDS e o pulmão. São Paulo: Organização Andrei Editora, 1993;57-72.
19. Weinberg A, Duarte MIS. Respiratory complications in Brazilian patients infected with human immunodeficiency virus. Rev Inst Med Trop São Paulo 1993;34:129-139.
20. MacLeod D, Kane B, Kidney D. A clinical-pathological study of 79 bronchoscopies in HIV-positive patients. Ir Med J 1993;86:167-169.
21. Polsky B, Gold JWM, Whimbey E. Bacterial pneumonias in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 1986;104:38-41.
22. 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 (Baltimore) 1991;70:326-343.
23. Baughman RP. Use of bronchoscopy in the diagnosis of infection in the immunocompromised host. Thorax 1994;49:3-7.

24. 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.
25. Saenghirunvattana S, Vathesatagkit P, Cheroenpan P, Kiatboonsri S, Buranaratchada S. Use of bronchoalveolar lavage to diagnose pulmonary infiltrates in immunocompromised hosts. J Med Assoc Thai 1989; 72:371-375.
26. Bennet CL, Horner RD, Weinstein RA, Kessler HA, Dickinson GM, Pitrak DL, et al. Empirically treated *Pneumocystis carinii* pneumonia in Los Angeles, Chicago and Miami: 1987-1990. J Infect Dis 1995; 172:312-315.
27. 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.
28. Satué JLG, Villasante C, Vicandi B, Viguer JM, Lobato SD, García JMP, et al. La fibrobroncoscopia en el diagnostico de las complicaciones pulmonares en el SIDA. Rev Clin Esp 1988;182:474-477.
29. Luce JM. Sputum induction in the acquired immunodeficiency syndrome. Am Rev Respir Dis 1996;133:513-514.
30. Zavala DC. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy: techniques and results of biopsy in 600 patients. Chest 1975;68:12-19.
31. Pereira W, Kovnat DM, Snider GL. A prospective cooperative study of complications following flexible fiberoptic bronchoscopy. Chest 1978; 73:813-816.
32. Gundy KV, Boylen CT. Fiberoptic bronchoscopy. Indications, complications, contraindications. Postgrad Med 1988;83:289-294.
33. Andersen HA, Fontana RS. Transbronchoscopic lung biopsy for diffuse pulmonary diseases: technique and results in 450 cases. Chest 1972;62:125-129.
34. Fulkerson WJ. Current concepts. Fiberoptic bronchoscopy. N Engl J Med 1984;311:511-515.
35. Matthay RA, Farmer WC, Odero D. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy in the immunocompromised host with pulmonary infiltrates. Thorax 1977;32:539-545.
36. Cunningham JH, Zavala DC, Carry RJ. Trephine air drill, bronchial brush, and fiberoptic transbronchial lung biopsies in immunosuppressed patients. Am Rev Respir Dis 1977;115:213-220.
37. Cortese DA, Prakash UBS. Bronchoscopy in pulmonary infections. In: Prakash UBS, ed. Bronchoscopy. Mayo Foundation. Raven Press, 1994;183-198.
38. Utz JP, Prakash UBS. Indications for and contraindications to bronchoscopy. In: Prakash UBS, ed. Bronchoscopy. Mayo Foundation. Raven Press, 1994;81-89.
39. Barrio JL, Harcup C, Baier HJ. 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. Rosen MJ, Tow TW, Teirtein AS. Diagnosis at pulmonary complications of the acquired immune deficiency syndrome. Thorax 1995;40: 571-575.
41. Lewin SR, Hoy J, Crowe SM. 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. Pisani RJ, Wright AJ. Clinical utility of bronchoalveolar lavage in immunocompromised hosts. Mayo Clin Proc 1992;67:221-227.
43. 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.
44. Griffiths MH, Kocjan G, Miller RF, Godfrey-Fausset P. Diagnosis of pulmonary disease in human immunodeficiency virus infection: role of transbronchial biopsy and bronchoalveolar lavage. Thorax 1989; 44:554-558.
45. 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.
46. Broadus 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.
47. Durand-Amat S, Zalaman G, Mazon 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.
48. Weldon-Linne CM, Rhone DP, Bourassa R. Bronchoscopy in adults with AIDS: comparative yields of cytology, histology, and culture for diagnosis of infectious agents. Chest 1990;98:24-28.
49. Fritscher CC. Reação em cadeia pela polimerase no diagnóstico de pneumonia por *P. carinii* em portadores de SIDA [Tese Doutorado]. Porto Alegre: UFRGS, 1993.