



Universidade Federal de Santa Catarina
Centro de Ciências da Saúde
Mestrado em Ciências Médicas

DEFESA PÚBLICA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

No dia vinte e três de outubro de mil novecentos e noventa e oito, às nove horas e trinta minutos, no Anfiteatro do Hospital Universitário da UFSC, a aluna do Curso de Pós-Graduação (Mestrado) em Ciências Médicas – ROSEMERI MAURICI DA SILVA, submeteu-se à defesa de sua Dissertação de Mestrado intitulada "PNEUMOPATIAS EM PACIENTES POSITIVOS AO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA: AVALIAÇÃO DE TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS", ocasião em que foram emitidos os seguintes conceitos pela Banca Examinadora:

NOME

CONCEITO

Prof. Mário Sérgio S.A. Coutinho

2

Prof. Carlos César Fritsher

B

Prof. Emílio Pizzichini

A

Prof. Artur Smânia Júnior

A

CONCEITO FINAL:

A

Florianópolis, 23 de outubro de 1998.

Prof. Mário Sérgio Coutinho

Presidente da Comissão Examinadora





Universidade Federal de Santa Catarina
Centro de Ciências da Saúde
Mestrado em Ciências Médicas

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

CANDIDATA: ROSEMERI MAURICI DA SILVA

A partir das nove horas e trinta minutos do dia vinte e três de outubro de mil novecentos e noventa e oito, no Anfiteatro do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, a Comissão Examinadora, constituída pelos Professores Mário Sérgio Soares de Azeredo Coutinho, Carlos César Fritsher, Emílio Pizzichini, Artur Smânia Júnior e Antônio César Cavallazzi como suplente, procedeu ao exame da Dissertação de Mestrado apresentada pela Dra. ROSEMERI MAURICI DA SILVA, intitulada "PNEUMOPATIAS EM PACIENTES POSITIVOS AO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA: AVALIAÇÃO DE TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS". Após explanação feita pela candidata, a mesma foi argüida pela Comissão Examinadora, nos termos da Resolução 010/CUn/97 e Regimento Interno do Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas. A aprovação, no entanto, ficou condicionada à apresentação de nova versão da Dissertação, dentro do prazo de trinta dias a contar da presente data, contendo as modificações exigidas pela Comissão Examinadora. A nova versão deverá ser referendada pelo Professor-Orientador.

NOME:	ASSINATURA	CONCEITO
Prof. Mário Sérgio S.A. Coutinho.....		A
Prof. Carlos César Fritsher		B
Prof. Emílio Pizzichini		A
Prof. Artur Smânia Júnior		A
CONCEITO FINAL:	A	

Florianópolis, 23 de outubro de 1998.

Prof. Mário Sérgio Coutinho

Presidente da Comissão Examinadora



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MESTRADO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

ROSEMERI MAURICI DA SILVA

**PNEUMOPATIAS EM PACIENTES POSITIVOS AO VÍRUS DA
IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA**

Avaliação de técnicas de coleta por broncofibroscopia.

Dissertação submetida à Universidade Federal de Santa Catarina para obtenção do
grau de Mestre em Ciências Médicas

Florianópolis-SC

1998

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MESTRADO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

**PNEUMOPATIAS EM PACIENTES POSITIVOS AO VÍRUS DA
IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA**

Avaliação de técnicas de coleta por broncofibroscopia.

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Orientador: Prof. Dr. Mário Sérgio Soares de Azeredo Coutinho.

Co-orientadora: Prof.^a Dr.^a Márcia Margaret Menezes Pizzichinni.

ROSEMERI MAURICI DA SILVA

Florianópolis

1998

**“O intelecto humano...se comove mais
por afirmações do que por negações.”**

Francis Bacon

Agradeço especialmente aos pacientes que, no anonimato, possibilitaram a realização deste trabalho, constituindo, sobretudo, a razão de sua existência.

AGRADECIMENTOS

Minha gratidão a todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho, e em especial a

Dr. Mário Sérgio Soares de Azeredo Coutinho, meu orientador.

Seu estímulo, compreensão, paciência e humildade são um exemplo a seguir.

Dra. Márcia Margaret Menezes Pizzichinni, minha co-orientadora, por sua cobrança silenciosa e espírito científico.

Marili Vanzuita, professora de Ciências, por contribuir para a minha paixão pela ciência.

Maria Madalena da Luz, pela palavra de apoio e o porto seguro nas horas difíceis desta caminhada.

Sany Donald da Silva e Eunice Anna Maurici da Silva, meus pais, por sua dedicação constante.

Tânia Regina Tavares Fernandes, secretária do Curso de Mestrado em Ciências Médicas, por seu otimismo contagiante.

Valdemar Garcia Filho, técnico de enfermagem, pelas horas dispensadas à realização dos exames.

SUMÁRIO

Introdução	01
Objetivo	06
Participantes e Métodos	07
Resultados	12
Discussão	21
Anexos	31
Referências Bibliográficas	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características dos participantes	12
Tabela 2 - Diagnósticos feitos pelo lavado broncoalveolar, escovado brônquico, biópsia pulmonar transbrônquica e <i>padrão de referência</i>	13
Tabela 3 - Distribuição dos resultados do lavado broncoalveolar, em comparação com o <i>padrão de referência</i>	14
Tabela 4 - Distribuição dos resultados do escovado brônquico, em comparação com o <i>padrão de referência</i>	15
Tabela 5 - Distribuição dos resultados da biópsia pulmonar transbrônquica, em comparação com o <i>padrão de referência</i>	15
Tabela 6 - Distribuição dos resultados da associação do escovado brônquico e da biópsia pulmonar transbrônquica, em comparação com o <i>padrão de referência</i>	16
Tabela 7 - Distribuição dos resultados da associação do lavado broncoalveolar e da biópsia pulmonar transbrônquica, em comparação com o <i>padrão de referência</i>	17
Tabela 8 - Sensibilidade das técnicas utilizadas	17
Tabela 9 - Concordância das técnicas utilizadas, comparadas com o <i>padrão de referência</i>	18
Tabela 10 - Concordância das técnicas comparadas entre si	19
Tabela 11 - Concordância intra-observador	19
Tabela 12 - Concordância entre observadores	20

RESUMO

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 utilizadas.

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.

ABSTRACT

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 accuracy of these techniques are conflicting.

In order to estimate the sensitivity of the bronchoalveolar lavage, bronchial brush and transbronchial biopsy in pulmonary disease diagnosis in patients infected with HIV, we 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 diagnosis 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 diagnosis performance.

INTRODUÇÃO

Em 1981 o *Center for Disease Control* (CDC- Atlanta - EUA) recebeu os primeiros relatos de casos de pneumonia causada por *Pneumocystis carinii* em homossexuais masculinos. O surgimento dessa doença, associado com o aumento do número de casos de sarcoma de Kaposi, além do isolamento de patógenos intestinais incomuns nesta mesma categoria de pacientes, alertaram os clínicos para a presença de nova entidade, que seria denominada síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) ¹.

A partir das primeiras descrições de AIDS, o número de casos relatados aumentou rapidamente ². Segundo projeções da Organização Mundial da Saúde, durante a década de 90 ocorrerão dez vezes mais casos de AIDS do que em toda a década de 80 ³. No Brasil, esta tendência mostrou-se similar, com 526 casos de AIDS relatados em 1985 e 19.378 casos relatados em 1997 ⁴.

A AIDS é causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), um retrovírus que infecta principalmente linfócitos CD4+ (LT4) ou linfócitos-auxiliares (*helper cells*), e macrófagos. Tal infecção acarreta diminuição progressiva do número e da função dos LT4, com conseqüente comprometimento da imunidade celular, o que torna o indivíduo susceptível a uma série de infecções oportunistas e processos neoplásicos ^{3, 5, 6, 7}. Estas são as causas mais importantes de morbimortalidade em pacientes infectados pelo HIV. A maior parte das infecções e neoplasias no portador do vírus apresenta-se como afecções pulmonares, as quais acarretam 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 ⁵. Existe grande variabilidade na incidência das afecções pulmonares, relatadas por diferentes autores. Por exemplo: avaliando 1067 pacientes com AIDS, Murray e colaboradores ⁸ observaram que 41% destes apresentaram problemas pulmonares. Stover e colaboradores ⁹, no período de quatro anos de observação de 130 pacientes com AIDS, descreveram que 47% destes pacientes apresentaram afecções pulmonares.

As manifestações pulmonares dos pacientes com AIDS são encontradas em todos os estágios da doença, e englobam causas infecciosas e não-infecciosas ³. 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 ¹⁰⁻¹³. Por este motivo, a confirmação diagnóstica é feita mediante isolamento do agente etiológico, o que raramente é conseguido através de técnicas de coleta não-invasivas ^{14,15}.

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 ¹⁶. 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 ¹⁷.

Dentre as técnicas de coleta invasivas utilizadas no diagnóstico das pneumopatias de pacientes com AIDS, destacam-se a broncofibroscopia com realização de lavado broncoalveolar, escovado brônquico e biópsia pulmonar

transbrônquica, e a biópsia pulmonar a céu aberto ¹⁸. Cada uma destas técnicas apresenta vantagens e desvantagens. Além disso, os dados relatados na literatura quanto a sua acurácia são conflitantes.

Rosen e colaboradores ¹⁹, 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 ²⁰ 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 ²⁰, foi de 42% e 74%, respectivamente. Por outro lado, outros autores ^{21, 22} acreditam que a biópsia pulmonar transbrônquica não contribui apreciavelmente para o diagnóstico; portanto, seu uso não seria justificado, especialmente se analisado seu alto índice de complicações. Todas estas técnicas, segundo Baughmann ²³, seriam complementares entre si, apesar de um ou outro procedimento mostrar-se superior para determinadas afecções.

Resultados encontrados por Satué e colaboradores ²⁴ confirmam que a broncofibroscopia com lavado broncoalveolar e biópsia pulmonar transbrônquica é uma técnica segura, com sensibilidade global de 82% e especificidade de 85%, para o diagnóstico de afecções pulmonares em pacientes com AIDS. Da mesma maneira, consenso de 1984 ²⁵ revelou que há controvérsias a respeito da melhor abordagem para o diagnóstico de pneumopatias em pacientes imunossuprimidos, e sugere que a broncofibroscopia, com lavado broncoalveolar e biópsia pulmonar transbrônquica, seria um procedimento seguro e com bom rendimento diagnóstico.

O escovado brônquico é considerado técnica de pouco valor diagnóstico por alguns autores ^{26 - 28}. Já Finley e colaboradores ²⁹, demonstraram contribuição substancial deste método. Resultados similares foram descritos por Hartmann e colaboradores ³⁰.

Contudo, sabe-se que técnicas envolvendo broncofibroscopia não são totalmente isentas de risco, o que torna obrigatória a definição do método a ser utilizado ^{31 - 33}. A biópsia pulmonar transbrônquica é a técnica que introduz maior morbidade e mortalidade, com índice de pneumotórax em torno de 5%, e complicações hemorrágicas em torno de 4%. O risco de hemorragia nos imunossuprimidos pode aumentar até 25% ³⁴. A incidência de complicações sérias na broncofibroscopia, sem a realização de biópsia pulmonar transbrônquica, é muito baixa, estando em torno de 0,1% ³⁵. O lavado broncoalveolar pode estar associado a complicações como a hipoxemia, embora seja procedimento relativamente seguro, mesmo em pacientes com diáteses hemorrágicas ³⁶.

Até outubro de 1997, 4193 casos de AIDS foram notificados no Estado de Santa Catarina ³⁷. O Hospital Nereu Ramos, em Florianópolis, é o centro de referência para manuseio de tais casos, atendendo aproximadamente 70% da demanda de todo o Estado. 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. *

* Comunicação pessoal feita pela Dra. Ivete Ioshiko Masukawa, chefe do Serviço de Infectologia do Hospital Nereu Ramos, e observação da autora, médica pneumologista e broncoscopista do referido hospital.

Como os resultados do tratamento desses pacientes, e sua sobrevida, 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. Neste estudo, examinamos a sensibilidade do lavado broncoalveolar, do escovado brônquico e da biópsia pulmonar transbrônquica, tanto utilizados isoladamente, quanto em associação. Adicionalmente, descrevemos os agentes etiológicos e a frequência das pneumopatias diagnosticadas por essas técnicas.

OBJETIVO

Estimar a sensibilidade do lavado broncoalveolar, do escovado brônquico, e da biópsia pulmonar transbrônquica, no diagnóstico de afecções pulmonares em pacientes infectados com o HIV.

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 (**Anexo 1**); d) alterações da consciência (obnubilação ou coma); e) alterações da coagulação (atividade protrombínica < 60% e/ou tempo de tromboplastina parcial ativada > 40 segundos ou número de plaquetas inferior a 50.000/mm³); f) pressão parcial de oxigênio < 80 mmHg, usando oxigênio via catéter nasal (2 l/minuto)^{35, 38, 39}.

Todos os pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram convidados a participar, sendo orientados quanto ao estudo e ao método diagnóstico, e todos assinaram um consentimento informado (**Anexo 2**). Após tal procedimento, os pacientes foram admitidos na unidade hospitalar, submetidos a avaliação clínico-laboratorial e cadastrados em ficha de inclusão (**Anexo 3**). 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 (**Anexo 4**).

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 à ausculta pulmonar. O estadiamento da doença foi feito com base nos critérios do CDC (**Anexo 5**)⁷. 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 catéter nasal, com fluxo de 2 l/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 2,6 mm. Todas as broncofibroscopias foram realizadas obedecendo a seguinte técnica de exame³²: 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 catéter nasal, com fluxo de 2 l/min. A seguir, procedeu-se a 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 2 ml de lidocaína a 1% sem vasoconstrictor, e verificação da sua mobilidade por manobras de fonação, após a qual realizou-se anestesia da carina traqueal com 2 ml de lidocaína a 1% sem vasoconstrictor. Foi feita a inspeção bilateral da árvore respiratória e anestesia com 2 ml de lidocaína a 1% sem vasoconstrictor, 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 exame radiológico fosse normal). O lavado broncoalveolar foi feito por instilação de solução salina a 0,9%, em alíquotas de 20 ml, 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 *Zihel-Nielsen* para pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes; *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 fungos, bacilos álcool-ácido resistentes, e cultura semiquantitativa para outras bactérias, em meios apropriados^{40 - 43}.

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 *Zihel-Nielsen* para pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes; *Groccot* 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^{40 - 43}.

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*, *Groccot*, *Gram*, e Hematoxilina-Eosina⁴⁰⁻⁴³.

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^{44, 45}.

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^{44, 45}. 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^{44, 45}. Os valores de *Kappa* > 0,6 foram considerados relevantes⁴⁶⁻⁴⁸.

RESULTADOS

Setenta e oito pacientes 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. As características clínicas dos pacientes incluídos no estudo estão descritas na tabela abaixo (**Tabela 1**).

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 ³	45 (63)
> 200 células/mm ³	26 (37)
Índice de Karnofski *	70 (50,90)

* Média (mínimo,máximo)

n = 71

Também analisamos as radiografias de tórax dos 71 participantes.

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**.

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

Diagnóstico	LBA n	EB n	BPTB n	PR 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

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%), assim, a sensibilidade do lavado broncoalveolar foi de 86%. A relação dos resultados do lavado broncoalveolar em comparação com o *padrão de referência* encontra-se demonstrada na **Tabela 3**.

Tabela 3 - Distribuição dos resultados do lavado broncoalveolar em comparação com o *padrão de referência*

Lavado broncoalveolar	<i>Padrão de referência</i> positivo	<i>Padrão de referência</i> negativo	Total
Positivo	48	00	48
Negativo	08	15	23
Total	56	15	71

O escovado brônquico foi positivo em apenas 3 casos (4%), e sua sensibilidade foi de 5%. A comparação dos resultados do escovado brônquico com o *padrão de referência*, é demonstrada na **Tabela 4**.

Tabela 4 -Distribuição dos resultados do escovado brônquico em comparação com o *padrão de referência*

Escovado brônquico	<i>Padrão de referência</i> positivo	<i>Padrão de referência</i> negativo	Total
Positivo	03	00	03
Negativo	53	15	68
Total	56	15	71

A biópsia pulmonar transbrônquica foi diagnóstica em 24 casos (34%). Em um caso a amostra não foi representativa do parênquima pulmonar. A sensibilidade desta técnica foi de 43%. A relação dos resultados da biópsia pulmonar transbrônquica em comparação com o *padrão de referência* encontra-se demonstrada na **Tabela 5**.

Tabela 5 -Distribuição dos resultados da biópsia pulmonar transbrônquica em comparação com o *padrão de referência*

Biópsia pulmonar transbrônquica	<i>Padrão de referência</i> positivo	<i>Padrão de referência</i> negativo	Total
Positivo	24	00	24
Negativo	32	15	47
Total	56	15	71

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

A associação dos resultados do escovado brônquico e da biópsia pulmonar transbrônquica demonstrou resultados positivos em 25 casos (35%). a sensibilidade desta associação foi de 45%. A relação dos resultados da associação do escovado brônquico e da biópsia pulmonar transbrônquica, em comparação com o *padrão de referência*, está demonstrada na **Tabela 6**.

Tabela 6 - Distribuição dos resultados da associação do escovado brônquico e da biópsia pulmonar transbrônquica (BPTB), em comparação com o *padrão de referência*

Escovado brônquico + BPTB	<i>Padrão de referência</i> positivo	<i>Padrão de referência</i> negativo	Total
Positivo	25	00	25
Negativo	31	15	46
Total	56	15	71

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 da associação do lavado broncoalveolar e

da biópsia pulmonar transbrônquica, em comparação com o *padrão de referência*, encontra-se demonstrada na **Tabela 7**.

Tabela 7-Distribuição dos resultados da associação do lavado broncoalveolar e da biópsia pulmonar transbrônquica (BPTB), em comparação com o *padrão de referência*

Lavado broncoalveolar + BPTB	<i>Padrão de referência</i> positivo	<i>Padrão de referência</i> negativo	Total
Positivo	56	00	56
Negativo	00	15	15
Total	56	15	71

A sensibilidade das técnicas diagnósticas empregadas, isoladas e combinadamente, está apresentada na **Tabela 8**.

Tabela 8 - Sensibilidade das técnicas utilizadas

Técnica	Sensibilidade (%)
<i>Padrão de referência</i>	100
Lavado broncoalveolar + Biópsia pulmonar transbrônquica	100
Lavado broncoalveolar	86
Lavado broncoalveolar + Escovado brônquico	86
Escovado brônquico + Biópsia pulmonar transbrônquica	45
Biópsia pulmonar transbrônquica	43
Escovado brônquico	5

A **Tabela 9** resume os achados em termos de concordância entre as técnicas utilizadas e o *padrão de referência*.

Tabela 9 - Concordância entre as técnicas utilizadas, comparadas com o padrão de referência

Técnicas *	Concordância	Kappa
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**
EB = escovado brônquico
BPTB = biópsia pulmonar transbrônquica

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 10**).

Tabela 10 - Concordância das técnicas comparadas entre si

Técnicas*	Concordância	Kappa
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

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. As **Tabelas 11 e 12** mostram os números da análise de concordância intra e entre observadores.

Tabela 11 - Concordância intra-observador

Primeira observação	Segunda observação		Total
	positiva	negativa	
Positiva	08	01	09
Negativa	00	03	03
Total	08	04	12

$K = 0,8$

Tabela 12 - Concordância entre observadores

Observador 1	Observador 2		Total
	positivo	negativo	
Positivo	08	01	09
Negativo	00	03	03
Total	08	04	12

$K = 0,8$

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstram que o uso do exame do fluido obtido por lavado broncoalveolar foi 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. Isto é importante porque demonstra que, embora invasivo, o exame do fluido obtido por lavado broncoalveolar é método acurado para diagnosticar afecções pulmonares em pacientes com AIDS, em nosso meio.

Os resultados deste estudo podem ser considerados relevantes por vários motivos. Primeiro: o uso de amostra representativa de situação comum aos pacientes infectados com o HIV, composta por grupo de 71 pacientes, a maioria com sintomatologia respiratória superior a 15 dias, e com alterações radiográficas do tipo intersticial; nos quais nenhum diagnóstico pôde ser feito por métodos não-invasivos.

Segundo: o uso de um padrão-ouro construído, utilizando a combinação dos resultados dos 3 testes, sendo que quando um ou mais fosse positivo, teríamos um verdadeiro-positivo, e quando todos fossem negativos, teríamos um verdadeiro-negativo. 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. O padrão-ouro construído é opção para quando não se dispõe de padrão-ouro universalmente aceito ^{44, 46}.

Para minimizar os resultados falso-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 broncofibroscopia. Além disso, segundo Nishio e colaboradores ⁴⁹, esta técnica resulta diagnóstica em 55 a 65% dos casos; cifras estas que não a colocam como padrão-ouro em relação à broncofibroscopia com lavado broncoalveolar, escovado brônquico e biópsia pulmonar transbrônquica, que alcançam o diagnóstico em até 80 a 90% dos casos. Convém ressaltar ainda a necessidade de anestesia geral e tubo de toracostomia, além do potencial para complicações operatórias ⁴⁹. Já a possibilidade de realização de necrópsia como padrão-ouro introduziria um viés, por excluir os pacientes com doença pulmonar de menor gravidade, ou seja, aqueles que não evoluíssem para o óbito. Isto selecionaria um grupo particularmente grave de pacientes, o que iria contra os objetivos do estudo.

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, no caso de doença pulmonar de etiologia bacteriana, o uso de cultura semiquantitativa, que se correlaciona muito bem com o diagnóstico de pneumonia bacteriana, minimizou a possibilidade de contaminação ⁵⁰.

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 rendimento das técnicas pode ser afetado por uma série de fatores, que serão abordados para cada técnica em separado. Destes, o padrão radiológico, que poderia influenciar o rendimento das três técnicas, segundo Nishio e colaboradores ⁴⁹, não altera o seu rendimento.

O *padrão de referência* resultou em diagnóstico etiológico ou anatômico em 79% dos casos. Satué e colaboradores ²⁴ 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% ^{25, 51}. 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 PCR, o que aumenta a sensibilidade. A sensibilidade para citomegalovírus, por exemplo, melhora com o uso de anticorpos monoclonais específicos e de culturas virais ²⁴. Em comparação com as colorações citológicas que apresentam, em média, sensibilidade de 76% para *P. carinii*, a PCR apresenta sensibilidade de 100%, em estudo de Fritsher ⁵². Tais métodos, entretanto, ainda não são utilizados de forma rotineira na avaliação dos pacientes, em virtude dos elevados custos para obter os resultados ^{40 - 43}.

Alta sensibilidade do lavado broncoalveolar em pacientes imunocomprometidos já foi descrita por Pisani e colaboradores ⁵³, 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 ^{20, 21, 54 - 57}. Estudos isolados, como o de Weinberg e colaboradores ¹³, apontam sensibilidade tão baixa quanto 14% para esta técnica.

Em nosso estudo, realizamos o lavado broncoalveolar em um único segmento pulmonar, com base em estudo de Grebski e colaboradores ⁵⁸, segundo o qual a *performance* deste procedimento não aumenta quando realizado em mais de um segmento pulmonar.

Atualmente aceita-se que lavado broncoalveolar como técnica simples e efetiva, que pode ser diagnóstica para *P. carinii*, bem como para outras infecções oportunistas em pacientes com AIDS ²⁰. 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 ⁵⁹. Apesar da segurança, em pacientes criticamente enfermos o lavado broncoalveolar pode causar exacerbações de falência respiratória ³⁶. 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 ²³. No presente estudo buscamos determinar a sensibilidade para os patógenos e alterações anátomo-patológicas em conjunto, procurando assim, reproduzir uma estratégia diagnóstica adequada ao nosso meio, no que se refere à orientação terapêutica daqueles pacientes.

O escovado brônquico, neste estudo, apresentou sensibilidade de 5%. A sensibilidade do escovado brônquico no diagnóstico das afecções pulmonares de pacientes infectados com o HIV varia entre 42% e 64% em

diversos estudos relatados na literatura ^{20, 29, 30, 60 - 62}, cifras estas marcadamente superiores à encontrada pela autora. Dentre estes, destaca-se o estudo de Hartmann e colaboradores ³⁰, que demonstraram sensibilidade de 64% para o escovado brônquico, sendo que em 4 situações esta técnica foi positiva, com biópsia pulmonar transbrônquica negativa. Também Matthay e colaboradores ⁶² observaram que o escovado brônquico aumentou a sensibilidade da biópsia pulmonar transbrônquica de 68 para 84%, o que levou à recomendação de seu uso rotineiro. Em contrapartida, Metersky e colaboradores ²⁸ defendem a exclusão da realização do escovado brônquico, por este não contribuir apreciavelmente para o diagnóstico, opinião compartilhada por outros autores ^{27, 55}. 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 ²⁰ relataram sensibilidade de 74% para esta técnica, cifras estas muito semelhantes às encontradas por Broaddus e colaboradores ⁵⁶ e Bammann e colaboradores ⁶³. Já Griffiths e colaboradores ²¹ observaram 56% de sensibilidade para a biópsia pulmonar transbrônquica. Resultados semelhantes foram encontrados por Hartmann e colaboradores ³⁰ (66%) e por Batungwanayo e colaboradores ¹² (72%).

A biópsia pulmonar transbrônquica está sujeita a falso-negativos devido ao pequeno tamanho da amostra, ou à presença de tecido não

representativo das vias aéreas inferiores ⁶⁴. Examinando 450 biópsias pulmonares transbrônquicas, Andersen ⁶⁵ observou que em 16% dos casos a amostra tinha tecido insuficiente ou nenhum tecido representativo. Em contraste, em nossa casuística, apenas 1,41% das amostras apresentou tecido insuficiente, o que torna esta possibilidade remota como causa da menor sensibilidade do método encontrada em nosso estudo.

Outra possibilidade para explicar a variação dos resultados nos diferentes estudos, é o número de amostras obtidas. O número de amostras requeridas para o diagnóstico das doenças pulmonares ainda não está definido para todas as pneumopatias, acreditando-se que, para a sarcoidose, o número ideal esteja em torno de 6 fragmentos ³¹. No presente estudo, obtivemos 3 amostras de cada paciente. 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 ^{22, 24, 52}.

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; ou seja, o escovado brônquico pós lavado broncoalveolar não revelou nenhum diagnóstico que o lavado broncoalveolar não tivesse feito; achados estes suportados por outros autores ^{27, 28}.

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 ²⁶⁻²⁸. Já Finley e colaboradores ²⁹, e Hartmann e colaboradores ³⁰ demonstraram contribuição substancial deste procedimento para o diagnóstico. Esta divergência pode ser explorada pelos mesmos motivos já discutidos na análise do uso da técnica isolada.

A associação do lavado broncoalveolar com biópsia pulmonar transbrônquica no presente estudo, resultou em aumento da sensibilidade. De forma semelhante, Hartmann e colaboradores ³⁰ observaram que o lavado broncoalveolar aumenta a sensibilidade da biópsia pulmonar transbrônquica, quando usado em associação com a mesma. Também Miller e colaboradores ¹⁴ relataram um aumento na sensibilidade do lavado broncoalveolar de 88% para 94%, quando associado à biópsia pulmonar transbrônquica. Tal aumento foi igualmente verificado por Batungwanayo e colaboradores ¹², com aumento da sensibilidade da biópsia pulmonar transbrônquica de 72% para 82% quando associada ao lavado broncoalveolar. Murray e colaboradores ² observaram que o lavado broncoalveolar isolado não é tão efetivo quanto a associação de lavado broncoalveolar e biópsia pulmonar transbrônquica, para o diagnóstico de infecções oportunistas. Já Weldon-Linne e colaboradores ²², e Griffiths e colaboradores ²¹, acreditam que a biópsia pulmonar transbrônquica pouco acrescenta ao diagnóstico, quando combinada ao lavado broncoalveolar. O aumento da sensibilidade 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, sendo elas, portanto, técnicas complementares. Convém

esclarecer que somente a biópsia pulmonar transbrônquica poderia diagnosticar pneumonite intersticial não-específica, e pneumonite intersticial linfóide, afecções não passíveis de diagnóstico por lavado broncoalveolar nem por escovado brônquico ².

A associação de lavado broncoalveolar e biópsia pulmonar transbrônquica, apresentou índice de concordância $Kappa = 1$ em relação ao *padrão de referência*. O lavado broncoalveolar apresentou índice de concordância $Kappa = 0,72$ em relação ao *padrão de referência*. Tais resultados mostram boa concordância, sendo que 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 anteriormente feita de que as técnicas são complementares. Baughmann ²³ já chamava a atenção para a complementaridade entre as técnicas, para o diagnóstico de muitas afecções pulmonares, achados também descritos por Bammann e colaboradores ⁶³. Também Murray e colaboradores ²⁷ descreveram o lavado broncoalveolar e a biópsia pulmonar transbrônquica como técnicas complementares, e o escovado brônquico como desnecessário se as duas técnicas forem utilizadas.

A possibilidade de resultados diferentes dos encontrados na literatura poderia também ser decorrente de viés de observação. A concordância intra-observador e entre observadores mostrou índice de concordância $Kappa = 0,8$, o que torna esta possibilidade remota.

A observação de complicações ficou aquém da relatada por outros autores, sendo observados dois casos de pneumotórax, ambos sem necessidade de drenagem (3%). A ocorrência de pneumotórax, complicação mais comum e

atribuída à realização da biópsia pulmonar transbrônquica, varia de 0,4 a 5,5%³⁵. Alguns autores como Andersen e colaboradores⁶⁵ observaram 14% de pneumotórax como complicação da biópsia pulmonar transbrônquica. Ao uso da biópsia pulmonar transbrônquica é imputada grande parte das complicações associadas à broncofibroscopia, fato este não observado pela autora. A possibilidade de complicações tem sido motivo de condenação do uso rotineiro da biópsia pulmonar transbrônquica na investigação de pacientes infectados com o HIV e pneumopatias, conduta esta não defensável em vista dos achados aqui descritos^{21, 22}.

Nossos resultados corroboram os do consenso de 1984²⁵, que sugere que a broncofibroscopia com a realização de lavado broncoalveolar e biópsia pulmonar transbrônquica seria procedimento seguro e com bom rendimento diagnóstico.

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 o *M. tuberculosis* é o agente etiológico mais freqüente, com incidência em torno de 22,5%¹². Estudos brasileiros demonstram prevalência de tuberculose da ordem de 41% em pacientes infectados com o HIV¹³. Nos Estados Unidos, a incidência da tuberculose neste grupo de pacientes é de aproximadamente 4%². Em 50% dos casos em que foi diagnosticado tuberculose, o mesmo só pode ser feito através de cultura da micobactéria. White e colaboradores¹⁰ chamaram a atenção para o fato de a cultura aumentar o diagnóstico de tuberculose de 31% para 90%. Destacam-se ainda as infecções bacterianas como a terceira causa mais comum de pneumopatias neste grupo de indivíduos, isolando-se *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae* e *S. aureus*; estes 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 ¹⁸, a pneumonia bacteriana foi responsável pelo óbito em 24% dos casos, em uma análise de necrópsias.

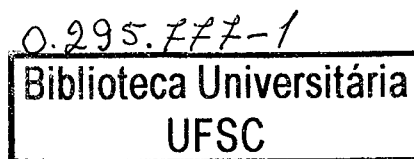
Em relação às técnicas isoladas, o lavado broncoalveolar foi o responsável por todos os diagnósticos de pneumonia bacteriana, e somente a biópsia pulmonar transbrônquica pôde realizar o diagnóstico de pneumonite intersticial não-específica e de pneumonite intersticial linfocitária. Destaca-se ainda, em alguns casos, o diagnóstico de agentes diferentes pelo lavado broncoalveolar e pela biópsia pulmonar transbrônquica, o que reitera a importância da associação destas técnicas.

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.

Anexo 1 - Performance Status Scale - Karnofsky³⁹

100	Assintomático, atividade normal.
80-90	Sintomático, mas ambulatorial.
60-70	Sintomático, no leito menos de 50% do dia. Necessita assistência mínima.
40-50	Sintomático, no leito mais de 50% do dia. Necessita assistência ocasional.
20-30	100% acamado. Severamente incapacitado.



Anexo 2 - Consentimento informado

Consentimento informado - Diagnóstico de afecções pulmonares em pacientes positivos ao vírus da imunodeficiência humana. Avaliação de técnicas diagnósticas.

Objetivos: Este estudo está sendo realizado no Hospital Nereu Ramos, com o objetivo de avaliar a efetividade dos exames no diagnóstico de problemas pulmonares em pacientes com o vírus da imunodeficiência humana.

Os exames utilizados são realizados de rotina no serviço, com segurança e sem complicações significativas.

Avaliação: Antes de sua admissão no estudo, serão realizados exames de sangue, após o que, seu médico indicará um exame de broncofibroscopia.

Riscos: A broncofibroscopia é procedimento rotineiro na avaliação de doenças pulmonares. Apesar de ser um método muito seguro, pode ocorrer, em raras ocasiões, sangramento ou entrada de ar na pleura, o que pode acarretar a necessidade de ser colocado um dreno torácico.

Benefícios: Os benefícios que você poderá obter ao participar deste estudo, incluem a possibilidade de tratamento mais adequado e resolução mais rápida do problema pulmonar.

Alternativas: A sua participação neste estudo é **VOLUNTÁRIA**. Você pode decidir não entrar neste protocolo de pesquisa sem qualquer ônus. Os dados do seu prontuário médico permanecerão confidenciais. Os resultados poderão ser utilizados para apresentação ou publicação, sob código, isto é, sem a divulgação do seu nome.

Desta forma, eu, _____ RG número _____, abaixo assinado, atesto que li e entendi o conteúdo deste consentimento informado, e aceito de livre e espontânea vontade participar deste estudo clínico.

Assinatura do paciente

Data

Assinatura da testemunha

Data

Assinatura do investigador principal

Data

Anexo 3 - Ficha de inclusão

Número: _____ RG: _____ Data: ____ / ____ / ____

Nome: _____

Endereço: _____

Telefone: _____ Idade: _____ Sexo: _____ IK: _____

Sinais/Sintomas respiratórios: _____

Duração dos sintomas: _____

Estadiamento: _____

pO₂: _____ TAP: _____ KPTT: _____ Plaquetas: _____

Contagem de linfócitos T CD4+: _____

Rx de tórax: 1) Pré-broncofibroscopia: _____

2) Pós-broncofibroscopia: _____

Laudo da broncofibroscopia: _____

Lavado broncoalveolar: _____

Escovado brônquico: _____

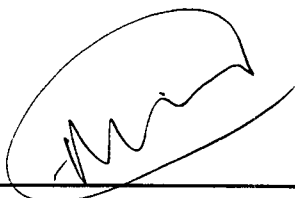
Biópsia pulmonar transbrônquica: _____

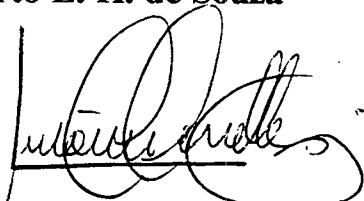
Complicações: _____

Anexo 4 - Parecer da Comissão de Ética Médica do Hospital Nereu Ramos**HOSPITAL NEREU RAMOS
COMISSÃO DE ÉTICA MÉDICA****Declaração**

Declaramos, para os devidos fins, que o projeto de pesquisa intitulado “**Pneumopatias em pacientes positivos ao vírus da imunodeficiência humana - Avaliação de técnicas diagnósticas**” foi submetido à apreciação da Comissão de Ética do Hospital Nereu Ramos, sendo aprovado na íntegra.



Dr. Alberto Chterpensque *

Dr. Roberto E. H. de Souza *

Dr. Antônio C. Cavallazzi *

* Membros efetivos da Comissão de Ética Médica

Anexo 5 - Condições definidoras de AIDS, pela definição de caso de 1993 do Center for Disease Control - EUA⁷

Bronquite, pneumonite ou esofagite por herpes simples
Úlceras crônicas por herpesvírus (duração superior a um mês)
Candidíase de brônquios, traquéia ou pulmões
Candidíase esofágica
Câncer cervical invasivo
Citomegalovirose (exceto em fígado, baço ou gânglios)
Retinite por Citomegalovírus (com perda da visão)
Coccidioidomicose extrapulmonar ou disseminada
Criptococose extrapulmonar
Criptosporidiose pulmonar crônica (duração superior a um mês)
Encefalopatia relacionada ao HIV
Histoplasmose extrapulmonar ou disseminada
Infecções bacterianas múltiplas ou recorrentes *
Isosporíase intestinal crônica (duração superior a um mês)
Leucoencefalopatia multifocal progressiva
Linfoma de Burkitt
Linfoma imunoblástico
Linfoma primário do Sistema Nervoso Central
Mycobacterium tuberculosis em qualquer sítio (pulmonar ou extrapulmonar)
Complexo *Mycobacterium avium-intracellulare* ou *Mycobacterium kansasii* extrapulmonar ou disseminado
Pneumonia por *Pneumocystis carinii*
Pneumonia recorrente
Pneumonia Intersticial Linfóide e/ou hiperplasia linfóide pulmonar*
Sarcoma de Kaposi
Septicemia recorrente por *Salmonella*
Síndrome consumptiva pelo HIV
Toxoplasmose cerebral

* Crianças menores de 13 anos

Anexo 5 (continuação) - Revisão da definição de caso para a infecção pelo HIV de 1993 para adolescentes e adultos ⁷

	Categoria Clínica		
	A	B	C
	Assintomático, infecção aguda ou SLP	Sintomático fora das categorias A e C	Condição definidora de AIDS
Células CD4			
» que 500/mm ³	A1	B1	C1
> que 200-499/mm ³	A2	B2	C2
< que 200/mm ³	A3	B3	C3

SLP = Síndrome Linfadenopática Persistente

A área em negrito corresponde à situação definidora de AIDS.

Adaptado do *Center for Disease Control* (1993)

CASOS	ID	SE	C	SS	T	ET	CD4	RX	LBA	EB	BPTB	CPL	IK
1	37	0	0	1	1	0	1	2	0	8	8	0	60
2	36	0	1	1	1	1	0	5	6	8	8	0	80
3	29	0	0	1	1	1	0	1	1	8	1	0	90
4	28	0	0	1	0	1	1	1	8	8	1	0	60
5	28	0	0	1	0	1	1	1	2	8	2	0	50
6	21	0	0	1	1	1	1	1	8	8	1	0	90
7	44	0	0	1	1	1	0	1	1	8	1	0	80
8	45	0	0	1	0	1	0	1	1	8	1	0	70
9	45	0	0	1	0	1	1	1	5	8	5	0	60
10	45	0	0	1	1	1	0	1	4	4	8	0	80
11	36	0	0	1	0	1	1	3	1	8	1	0	80
12	38	0	0	1	0	1	0	1	8	8	5	0	60
13	41	1	0	1	0	1	0	1	3	8	8	0	70
14	24	0	1	1	1	1	0	1	0	2	2	0	60
15	33	1	0	1	0	1	0	1	0	8	1	0	50
16	31	0	0	1	1	1	1	1	1	8	1	0	90
17	32	0	0	0	2	1	0	1	1	8	8	0	80
18	34	0	0	1	0	1	0	1	2	8	2	0	80
19	44	1	0	1	0	1	0	0	2	8	8	0	80
20	41	0	0	1	1	1	0	2	6	8	8	0	70
21	37	0	0	1	0	1	0	1	4	8	8	0	50
22	29	1	0	1	0	1	0	0	2	8	8	0	70
23	23	0	0	1	0	1	0	1	2	8	8	0	80
24	34	0	1	1	1	1	1	1	6	8	10	0	70
25	29	1	0	1	1	1	0	1	6	8	8	0	80
26	40	0	0	1	0	1	0	1	2	8	8	0	60
27	41	1	0	1	0	1	0	2	2	8	8	0	60
28	43	0	0	1	0	1	0	1	2	8	8	0	70
29	36	1	0	1	1	1	0	0	8	8	4	0	70
30	36	0	1	1	0	1	0	1	2	8	8	0	80
31	33	0	0	1	0	1	0	1	6	8	8	0	70
32	45	0	0	1	1	0	1	1	4	8	8	0	80
33	31	0	0	1	1	1	0	2	6	8	8	0	90
34	38	0	0	1	1	0	1	1	8	8	10	0	50
35	39	0	0	1	1	0	1	1	8	8	8	0	70
36	44	0	0	1	1	1	0	1	1	8	1	0	70
37	43	0	0	1	0	0	1	1	8	8	9	0	70
38	36	0	0	1	0	1	0	4	6	8	8	0	70
39	30	0	0	1	0	1	0	2	8	8	8	0	50
40	36	0	0	1	0	1	1	2	3	8	8	0	80
41	29	0	1	1	1	1	1	0	7	8	8	0	70
42	29	1	0	1	1	1	0	2	8	8	8	0	80
43	32	0	0	1	0	1	0	0	8	8	8	0	70
44	31	0	0	1	0	1	0	3	2	8	8	0	70
45	35	0	1	1	1	1	1	1	4	8	4	1	70
46	41	0	0	1	0	1	0	1	2	8	8	0	70
47	40	0	0	1	0	1	1	1	5	8	8	1	60
48	44	0	0	1	0	0	1	6	8	8	8	0	80
49	45	0	0	1	0	1	0	4	2	8	8	0	70
50	42	0	1	1	0	1	1	2	2	8	8	0	70
51	31	1	0	1	1	0	1	1	8	8	8	0	90
52	36	0	0	1	0	1	0	2	8	8	9	0	70
53	30	0	0	1	1	0	1	0	8	8	8	0	80
54	37	0	0	0	2	1	0	2	8	8	8	0	60
55	34	0	0	1	1	1	0	1	0	8	8	0	60
56	40	0	0	1	0	1	0	3	2	8	2	0	60
57	18	1	0	0	2	0	1	1	8	8	8	0	70
58	33	0	0	1	0	1	1	1	4	8	8	0	70
59	33	0	1	1	0	1	1	2	6	8	8	0	60
60	40	0	0	1	0	1	0	1	1	8	1	0	60
61	31	0	0	0	2	1	0	1	8	8	8	0	90
62	28	0	0	1	0	0	1	2	4	8	8	0	70
63	31	0	0	0	2	0	1	1	8	8	8	0	80
64	33	0	0	1	1	1	0	1	2	8	8	0	60
65	22	0	0	1	0	1	0	1	8	8	9	0	50
66	36	0	0	1	0	1	0	1	6	8	8	0	80
67	43	0	0	1	0	0	1	1	2	8	8	0	80
68	42	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	0	70
69	27	0	0	1	0	1	0	1	8	8	8	0	70
70	26	0	0	1	0	1	0	0	8	8	8	0	70
71	37	0	0	1	0	1	0	2	8	8	8	0	70

Anexo 6 (continuação) - Banco de dados

* Legenda:

ID = idade (em anos)

SE = sexo

1 feminino

0 masculino

C= cor

1 negra

0 branca

SS = sinais e sintomas

0 assintomático

1 sintomático

T = duração dos sintomas

0 > 15 dias

1 < 15 dias

2 assintomático

ET = estadiamento

0 portador

1 AIDS

CD4 = contagem de células CD4

0 < 200/mm³

1 > 200/mm³

Rx = alterações radiográficas

0 normal

1 intersticial

2 alveolar

3 misto

4 adenomegalia mediastinal

5 escavação

6 atelectasia

LBA = lavado broncoalveolar EB = escovado brônquico BPTB = biópsia pulmonar transbrônquica

0 associações

1 *P. carinii*

2 *M. tuberculosis*

3 *M. avium-intracellulare*

4 outros fungos

5 citomegalovírus

6 outras bactérias

7 parasitas

8 negativa

9 pneumonite intersticial não-específica

10 pneumonite intersticial linfocitária

CPL = complicações

0 ausente

1 pneumotórax

2 outras

IK = índice de Karnofski

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weissler JC, Mootz AR. Southwestern internal medicine conference: pulmonary disease in AIDS patients. *Am J Med Sciences* 1990; 300: 330-343.
2. Murray JF, Mills J. Pulmonary infectious complications of human immunodeficiency virus infection (Part I). *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1356-1372.
3. Secretaria de Estado da Saúde. Manual clínico sobre AIDS. Rio de Janeiro, 1996.
4. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico AIDS. Brasil, 1997.
5. 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.p.241-263.
6. Garay SM. Síndrome da imunodeficiência adquirida. In: Fishman AP, ed. *Diagnóstico das doenças pulmonares*. 2ª ed. São Paulo: Manole; 1992. p.1725-1748.
7. Neto VA, Medeiros EAS, Kallás EG, Levi GC, Baldy JLS, Medeiros RSS. *AIDS na prática médica*. 1ª ed. São Paulo: Sarvier; 1996.
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. 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.

10. White DA, Zaman MK. Pulmonary disease. *Med Clin North Am* 1992; 76: 19-44.
11. Murray JF, Mills J. Pulmonary infectious complications of human immunodeficiency virus infection (Part II). *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1582-1598.
12. 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.
13. Weinberg A, Duarte MIS. Respiratory complications in Brazilian patients infected with human immunodeficiency virus. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1993; 34: 129-139.
14. 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. p. 43-56.
15. 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. p. 861-884.
16. Bennett 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.
17. Henriquez AM, Srur EA, Giglio MM, Fernández MV, Cona ET, Lorca MH, et al. Diagnostico etiologico de neumonia en pacientes VIH-SIDA. Utilidad de la fibrobroncoscopia. *Rev Med Chile* 1993; 121: 279-285.

18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. Baughman RP. Use of bronchoscopy in the diagnosis of infection in the immunocompromised host. *Thorax* 1994; 49: 3-7.
24. Satué JLG, Villasante C, Vicandi B, Viguier 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.
25. 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.

26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. Hartman B, Koss M, 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.
31. 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.
32. Camargo JJ. Fibrobroncoscopia. In: Silva LCC, ed. *Compêndio de pneumologia*. 2ª ed. São Paulo: Fundação Byk; 1991. p. 268-274.
33. Pereira W, Kovnat DM, Snider GL. A Prospective cooperative study of complications following flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1978; 73: 813-816.

34. Fulkerson WJ. Current concepts. Fiberoptic bronchoscopy. *N Engl J Med* 1984; 311: 511-515.
35. Gundy KV, Boylen CT. Fiberoptic bronchoscopy. Indications, complications, contraindications. *Postgrad Med* 1988; 83: 289-294.
36. Martin II WJ, Smith TF, Brutinel WM, Cookerill III FR, Douglas WW. Role of bronchoalveolar lavage in the assessment of opportunistic pulmonary infections: utility and complications. *Mayo Clin Proc* 1987; 62: 549-577.
37. Secretaria de Estado da Saúde. Boletim da Gerência DST/AIDS. Santa Catarina, 1997.
38. 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.
39. Mendelson J. Principles of neoplasia. In: Harrison TR, ed. *Principles of internal medicine*. 12^a ed. New York: McGraw-Hill; 1991. p. 1576-1587.
40. Baughman RP, Dohn MN. Immunocompromised host. In: Baughman RP, ed. *Bronchoalveolar lavage*. St. Louis: Mosby Year Book Inc; 1992. p. 41-63.
41. Behmer OA, Tolosa EMC, Neto AGF. *Manual de técnicas para histologia normal e patológica*. 1^a ed. São Paulo: EDART; 1976.
42. Marshall JR. *Manual de laboratório clínico - microbiologia*. 1^a ed. São Paulo: Santos Livraria Editora; 1995.
43. Luna LG. *Manual of histologic staining methods the armed forces Institute of pathology*. 3^a ed. New York: McGraw Hill Book Co New York; 1968.
44. Dawson-Saunders B, Trapp RG. *Basic and clinical biostatistics*. Connecticut: Appleton & Lange; 1990.

45. Reid MC, Lachs MS, Feistein AR. Use of methodological standards in diagnostic test research. *JAMA* 1995; 274: 645-651.
46. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. *Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine*. 2nd ed. Boston: Little Brown and Company; 1991.
47. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Epidemiologia clínica. Bases científicas da conduta médica*. 2ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1989.
48. Pereira MG. *Epidemiologia, teoria e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995.
49. 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.
50. Thorpe JE, Baughman RP, Frame PT, Wesseler TA, Staneck JL. Bronchoalveolar lavage for diagnosing acute bacterial pneumonia. *J Infect Dis* 1987; 155: 855-861.
51. 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.
52. Fritscher CC. *Reação em cadeia pela polimerase no diagnóstico de pneumonia por *Pneumocystis carinii* em portadores de SIDA [Tese Doutorado]*. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1993.
53. Pisani RJ, Wright AJ. Clinical utility of bronchoalveolar lavage in immunocompromised hosts. *Mayo Clinic Proc* 1992; 67: 221-227.

- 54.** 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.
- 55.** 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.
- 56.** 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.
- 57.** Durand-Amat S, Zalcmán 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.
- 58.** 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.
- 59.** Rankin JA, Collman R, Daniele RP. Acquired immune deficiency syndrome and the lung. *Chest* 1988; 94: 155-164.
- 60.** Cunningham JH, Zavala DC, Corry RJ, Keim LW. Trepine air drill, bronchial brush, and fiberoptic transbronchial lung biopsies in immunosuppressed patients. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115: 213-220.
- 61.** Ellis JH. Transbronchial lung biopsy via the fiberoptic bronchoscope: experience with 107 consecutive cases and comparison with bronchial brushing. *Chest* 1975; 68: 524-531.

62. Matthay RA, Farmer WC, Odero D. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy in the immunocompromised host with pulmonary infiltrates. *Thorax* 1977; 32:539-545.
63. Bammann RH, Fernandez A, Vázquez CMP, Dias AR. Lavado broncoalveolar “versus” biópsia pulmonar transbrônquica em pacientes HIV-positivos: análise comparativa de 287 exames. *J Pneumol* 1998; 24: 112-118.
64. Feldman NT, Pennington JE, Ehrie MG. Transbronchial lung biopsy in the compromised host. *JAMA* 1977; 238: 1377-1379.
65. Andersen HA, Fontana RS. Transbronchoscopic lung biopsy for diffuse pulmonary diseases: technique and results in 450 cases. *Chest* 1972; 62: 125-129.