

Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde  
Doutorado em Ciências da Saúde

João Paulo Vieira dos Santos

**PRINCIPAIS ACHADOS E RENDIMENTO DIAGNÓSTICO DA  
BRONCOFIBROSCOPIA DE PACIENTES HIV POSITIVOS/AIDS ATENDIDOS  
NA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO**

Uberaba-MG

2019

João Paulo Vieira dos Santos

**PRINCIPAIS ACHADOS E RENDIMENTO DIAGNÓSTICO DA  
BRONCOFIBROSCOPIA DE PACIENTES HIV POSITIVOS/AIDS ATENDIDOS  
NA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração “Patologia Humana”, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para a obtenção de Título de Doutor em Ciências.

Orientador: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Adilha Misson Rua  
Micheletti

Uberaba – MG

2019

**Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do  
Triângulo Mineiro**

S235p

Santos, João Paulo Vieira dos

Principais achados e rendimento diagnóstico da broncofibroscopia de pacientes HIV positivos/AIDS atendidos na Universidade Federal do Triângulo Mineiro / João Paulo Vieira dos Santos. -- 2019.

77 f. : il., fig., tab.

Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) -- Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2019

Orientadora: Profa. Dra. Adilha Misson Rua Micheletti

Coorientador: Prof. Dr. Mario Leon Silva-Vergara

1. Síndrome de imunodeficiência adquirida. 2. Broncoscopia. 3. Pulmão. 4. HIV. I. Micheletti, Adilha Misson Rua. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 616.98:578.828HIV

**DEDICATÓRIA**

Dedico o presente trabalho à minha esposa Helena e aos meus filhos Davi e Felipe pelo carinho, compreensão e apoio durante todas as etapas desse projeto.

**AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus pelas benções infinitas do recomeço.

Aos meus pais, João Neca e Georgina, pelo exemplo de caráter, responsabilidade, simplicidade e gratidão pela vida.

À minha esposa Helena, pela partilha diária, pela cumplicidade e pelo amor incondicional.

Aos meus filhos, Davi e Felipe a certeza do porvir e a fé no homem.

À minha orientadora Professora Dra. Adilha Misson, a oportunidade do conhecimento.

Aos amigos de trabalho pelos exemplos.

Ao amigo e Professor Dr. Marcelo Fatureto, as portas abertas e a pavimentação na cirurgia torácica.

Aos professores do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, a amizade e a orientação, sobretudo na pessoa do amigo Júlio César Machado Rossi.

Aos meus alunos de graduação e aos médicos residentes do Programa de Cirurgia Geral, a amizade e o aprendizado diário.

Aos professores da Disciplina de Patologia Especial, a acolhida e o fomento nesse trabalho.

A Professora Dra. Sheila Jorge Adad, a disponibilidade e a gentileza em nos auxiliar com o vasto conhecimento e com as belas fotografias de seu acervo pessoal.

Aos professores da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias, a retidão e a responsabilidade com a docência, pesquisa e assistência.

À gestão do Hospital de Clínica do Triângulo Mineiro, através da Superintendência (Dr. Luiz Antônio Pertilli Rodrigues de Resende), da Gerências de Atenção e Saúde (Dra. Geisa Perez Medina Gomide), da Gerência de Ensino e Pesquisa (Professor Dr. Dalmo Correia Filho), Gerência Administrativa (Maria Cristina Strama) e da Divisão de Gestão do Cuidado (Dra. Ivonete Helena Rocha) a amizade, o fortalecimento e os estímulos constantes.

Aos colaboradores do Laboratório de Análises Clínicas do HC-UFTM a disponibilidade e as orientações quanto aos sistemas de acesso às informações.

Aos amigos e plantonistas do Pronto Socorro do HC-UFTM a compreensão e o entendimento.

Ao revisor Dylmadson Iago Brito de Queiroz, a formatação e o refinamento de detalhes.

Ao colegiado da Pós-Graduação em Ciências da Saúde, a confiança depositada.

Aos pacientes vitimados pelo vírus HIV e pelas infecções oportunistas decorrentes da imunodepressão, nosso reconhecimento, nosso respeito nossa gratidão pelos exemplos diários travados contra o preconceito e sobretudo, pela luta pela vida.





*Se podes olhar, vê. Se podes ver, repara.*

**José Saramago**

**RESUMO**

O lavado broncoalveolar, escovado e biópsia transbrônquica tem fundamental importância no diagnóstico de patologias que acometem os pulmões de pacientes imunossuprimidos, sobretudo aqueles com HIV. O objetivo do trabalho é levantar os procedimentos de broncoscopia realizados no HC-UFTM no período de 1999 a 2015, analisar os achados mais frequentes em pacientes HIV positivos, avaliar a acurácia diagnóstica do procedimento nestes pacientes e correlacionar os resultados da broncoscopia com os achados clínicos e radiológicos. Trata-se de estudo descritivo e retrospectivo, em que foram revistos os resultados do lavado, escovado e biópsia transbrônquica de pacientes HIV positivos, atendidos no HC-UFTM no período de 1999 a 2015. As sorologias para HIV foram confirmadas no Serviço de Patologia Clínica; casos com sorologia negativa ou não verificada foram excluídos. Os prontuários médicos foram revistos para correlação com os achados clínicos e radiológicos. Foram selecionados 1423 pacientes com idade média de 50 anos que realizaram o procedimento no período de estudo; 727 casos não tinham sorologia para HIV; 696 tinham sorologia, sendo 64 positivas. Destes, 47 eram homens com idades entre 24 e 84 anos e 17 mulheres com idades de 31 a 69 anos. Os exames de biópsia e citologia foram positivos em 20 (31,25%) dos 64 pacientes e o diagnóstico mais frequente foi pneumocistose com 8 casos. Dos 20 casos em que a broncofibroscopia foi positiva, apenas 2 não apresentaram concordância entre os diagnósticos anátomo-patológicos e clínico-radiológicos. A análise do material de citologia e biópsia obtido pela broncofibroscopia parece ser de valor no diagnóstico etiológico das infecções pulmonares em HIV positivos; quando positivos são confirmatórios para as hipóteses apresentadas, entretanto, resultados negativos nem sempre excluem a doença, sendo a clínica e o exame de imagem o guia para a escolha terapêutica.

**Palavras-chave:** Pulmão, AIDS, broncofibroscopia.

## ABSTRACT

Bronchoalveolar lavage, brushing and transbronchial biopsy are of fundamental importance in the diagnosis of pathologies affecting the lungs of immunosuppressed patients, especially those with HIV. The aim of the study was to evaluate bronchoscopy procedures performed at the HC-UFTM from 1999 to 2015, to analyze the most frequent findings in HIV-positive patients, to evaluate the diagnostic accuracy of the procedure in these patients and to correlate bronchoscopy results with clinical findings and radiological findings. This was a descriptive and retrospective study, in which the results of washing, brushing and transbronchial biopsy of HIV-positive patients attended at the HC-UFTM from 1999 to 2015 were reviewed. Serologies for HIV were confirmed at the Clinical Pathology Service; cases with negative or unverified serology were excluded. Medical records were reviewed for correlation with clinical and radiological findings. A total of 1423 patients with a mean age of 50 years who underwent the procedure during the study period were selected; 727 cases had no serology for HIV; 696 had serology, 64 being positive. Of these, 47 were men aged 24 to 84 years and 17 women aged 31 to 69 years. The biopsy and cytology tests were positive in 20 (31.25%) of the 64 patients and the most frequent diagnosis was pneumocystosis with 8 cases. Of the 20 cases in which bronchofibroscopy was positive, only 2 did not show agreement between anatomopathological and clinical-radiological diagnoses. The analysis of the cytology and biopsy material obtained by bronchofibroscopy seems to be of value in the etiological diagnosis of pulmonary infections in HIV positive; when positive are confirmed for the presented hypotheses, however, negative results do not always exclude the disease, with clinical and imaging being the guide for therapeutic choice.

**Key words:** Lung, AIDS, bronchofibroscopy



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 – Lavado broncoalveolar demonstrando material floculento e intensamente eosinofílico (HE, 400x) ..... 48
- Figura 2 – Lavado broncoalveolar demonstrando estruturas arredondadas, umbilicadas e agrupadas coradas pela prata compatíveis com *Pneumocystis jirovecii* (Grocott, 400x)..... 49
- Figura 3 – Corte histológico de pulmão evidenciando bacilo álcool-ácido-resistente compatível com *Mycobacterium tuberculosis* (Fite Faraco, 1000x) ..... 49
- Figura 5 – Corte histológico de pulmão com inúmeros bacilos álcool-ácido-resistentes com aspecto “em rosário” compatíveis com Micobacteriose atípica (Fite Faraco, 1000x) ..... 50
- Figura 4 – Lavado broncoalveolar demonstrando bactérias filamentosas que se coram pela prata compatíveis com *Nocardia spp* (Grocott, 400x) ..... 50
- Figura 6 – Corte histológico de pulmão com frequentes esporos grandes com brotamentos múltiplos e pequenos compatíveis com *Paracoccidioides brasiliensis* (Grocott, 400x)..... 51
- Figura 7 – Corte histológico de pulmão demonstrando esporos grandes em geral com brotamentos únicos compatíveis com *Cryptococcus neoformans* (Grocott, 400x) ..... 51
- Figura 8 – Corte histológico de pulmão com frequentes esporos com cápsulas espessas ricas em mucina compatíveis com *Cryptococcus neoformans* (Mucicarmin, 400x) ..... 52





## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 Pacientes submetidos à broncofibroscopia no período de 1999 a 2015 no HC-UFTM, segundo o ano e a sorologia para HIV..... 46

Tabela 2 Diagnósticos anatomopatológicos à broncofibroscopia em pacientes HIV positivos, no período de 2006 a 2015, no HC-UFTM ..... 47

Tabela 3 Dados clínicos, radiológicos, tratamento e resposta terapêutica dos 64 pacientes HIV positivos submetidos à broncofibroscopia no período de 2006 a 2015 no HC da UFTM ..... 54



## **LISTA DE ABREVIATURAS**

AIDS - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

BAAR - Bacilo-Álcool-Ácido Resistente

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

DST - Doenças Sexualmente Transmissíveis

HC - Hospital de Clínicas

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

LT-CD4+ - Linfócito T Auxiliar

PAS - Ácido Periódico de Schiff

PCR - Proteína C Reativa

SAME - Serviço de Arquivo Médico e Estatística

SIDA - Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida

SRA - Síndrome Retroviral Aguda

UFTM - Universidade Federal do Triângulo Mineiro

UNAIDS - Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV / AIDS



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>24</b>
1.1 SIDA .....	24
1.2 ABORDAGEM DIAGNÓSTICA EM PACIENTES IMUNOSSUPRIMIDOS .....	28
1.3 PRINCIPAIS AGENTES INFECCIOSOS EM PACIENTES HIV POSITIVOS .....	31
<b>2 JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>38</b>
<b>3 OBJETIVOS .....</b>	<b>40</b>
<b>4 HIPÓTESE.....</b>	<b>41</b>
<b>5 METODOLOGIA.....</b>	<b>42</b>
5.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	44
<b>6 RESULTADOS .....</b>	<b>45</b>
<b>7 DISCUSSÃO .....</b>	<b>58</b>
<b>8 CONCLUSÕES.....</b>	<b>66</b>
<b>9 REFERÊNCIAS .....</b>	<b>67</b>



# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 SIDA

A pandemia da SIDA cursa com estatísticas superlativas e assustadoras. Desde o início dos primeiros diagnósticos, ainda na década de 80, mais de 35 milhões de pacientes foram vitimados pelo HIV. Atualmente, aproximadamente 37 milhões de pessoas convivem com vírus ao redor do mundo e o que é mais alarmante, a cada 17 segundos uma pessoa se infecta com o HIV; conforme demonstram relatórios da UNAIDS, aproximadamente 1 milhão de indivíduos morreram em decorrência das complicações advindas da imunodepressão (WHO, 2013).

A infecção pelo HIV cursa com um amplo espectro de apresentações clínicas, desde a fase aguda até a fase avançada da doença. Em indivíduos não tratados, estima-se que o tempo médio entre o contágio e o aparecimento da doença esteja em torno de dez anos (CASTILHO; BASTOS, 1997).

A infecção aguda pelo HIV ocorre nas primeiras semanas, quando o vírus está sendo replicado intensivamente nos tecidos linfoides. Durante essa fase, tem-se carga viral elevada e níveis decrescentes de linfócitos, em especial os LT-CD4+, uma vez que estes são recrutados para a reprodução viral. O indivíduo, nesse período, torna-se altamente infectante (ADDOR et al., 2004).



Como em outras infecções virais agudas, a infecção pelo HIV é acompanhada por um conjunto de manifestações clínicas, denominado Síndrome Retroviral Aguda (SRA). Os principais achados clínicos da SRA incluem febre, cefaleia, astenia, adenopatia, faringite, exantema e mialgia. A SRA pode cursar com febre alta, sudorese e linfadenomegalia, comprometendo principalmente as cadeias cervicais anterior e posterior, submandibular, occipital e axilar (BEZABHE et al., 2016).

A SRA é autolimitada e a maior parte dos sinais e sintomas desaparece em três a quatro semanas. A presença de manifestações clínicas mais intensas e prolongadas pode estar associada à progressão mais rápida da doença. A sorologia para a infecção pelo HIV pode variar bastante nessa fase, dependendo do ensaio utilizado. Em média, a janela diagnóstica dos imunoenaios de quarta geração é de aproximadamente 15 dias (CAIN et al., 2010).

Na fase de latência clínica, o exame físico costuma ser normal, exceto pela linfadenopatia, que pode persistir após a infecção aguda. A presença de linfadenopatia generalizada persistente é frequente e seu diagnóstico diferencial inclui doenças linfoproliferativas e tuberculose ganglionar. Podem ocorrer alterações nos exames laboratoriais, sendo a plaquetopenia um achado comum, embora sem repercussão clínica na maioria dos casos. Além disso, anemia (normocrômica e normocítica) e leucopenia leves podem estar presentes (GRANT et al., 2005).

Enquanto a contagem de LT-CD4+ permanece acima de 350 células/mm<sup>3</sup>, os episódios infecciosos mais frequentes são geralmente bacterianos, como as infecções respiratórias ou mesmo tuberculose (CARVALHÃES et al., 2008).

Com a progressão da infecção pelo HIV, começam a ser observadas apresentações atípicas de infecções, resposta tardia à antibioticoterapia e/ou reativação de infecções antigas. À medida que a infecção progride, sintomas constitucionais (febre baixa, perda ponderal, sudorese noturna, fadiga), diarreia crônica, cefaleia, alterações neurológicas, infecções bacterianas (pneumonia, sinusite, bronquite) e lesões orais, como a leucoplasia oral pilosa, tornam-se mais frequentes, além do herpes-zoster. Nesse período, já é possível encontrar diminuição na contagem de LT-CD4+, situada entre 200 e 300 células/mm<sup>3</sup> (KOVARI; WEBER, 2011).

O aparecimento de infecções oportunistas e certas neoplasias é definidor da SIDA. Entre as infecções oportunistas, destacam-se: pneumocistose, neurotoxoplasmose, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, meningite criptocócica e retinite por citomegalovírus (SUTHAR et al., 2012).

As neoplasias mais comuns são sarcoma de Kaposi, linfoma não-Hodgkin e câncer de colo uterino, em mulheres jovens. Nessas situações, a contagem de LT-CD4+ se encontra abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup>, na maioria das vezes (WHALEN et al., 1997).

Além das infecções e das manifestações não infecciosas, o HIV pode causar doenças por dano direto a certos órgãos ou por processos inflamatórios, tais como miocardiopatia, nefropatia e neuropatias, que podem estar presentes durante toda a evolução da infecção pelo HIV (RELLO et al., 2012).

Em 2016, 19,5 milhões dos 36,7 milhões de pessoas vivendo com HIV tiveram acesso ao tratamento e mortes relacionadas à SIDA caíram de 1,9 milhão em 2005 para 1 milhão em 2016 (WHO, 2016).

No Brasil, o número total de casos desde a descoberta do vírus é de cerca de 718 mil. Somente no ano de 2012, foram notificados ao Ministério da Saúde mais de 39 mil casos em todo o território nacional. A faixa etária com maior incidência de contaminação é dos 30 aos 49 anos (AKOLO et al., 2010). As unidades de saúde pública oferecem gratuitamente exames diagnósticos de infecção pelo HIV, no entanto, muitas pessoas tomam conhecimento apenas quando a doença já está em estágio avançado, contribuindo para as elevadas taxas de mortalidade (WHO, 2016).

Das manifestações da SIDA, a pulmonar é a mais frequente. O comprometimento da função pulmonar é motivado pelo próprio vírus (que pode lesar linfócitos e macrófagos alveolares), pelas infecções oportunistas, neoplasias pulmonares como o Sarcoma de Kaposi e pelo uso dos antiretrovirais, como o Tenofovir, que leva à toxicidade mitocondrial com diferentes graus de miopatia (LUCAS et al., 2014).

A abordagem diagnóstica desses pacientes é feita de forma semelhante aos pacientes não imunodeprimidos. No entanto, deve-se ter em conta que a evolução da doença pode ser mais rápida, levando ao óbito com maior frequência quando não diagnosticada e adequadamente tratada. Além disso, pode haver a superposição de mais de uma enfermidade, o que em alguns casos pode dificultar o diagnóstico (PAPE et al., 1993).

Nesse sentido, a broncofibroscopia com os métodos de coleta proporcionados pelo lavado, escovado e biópsia transbrônquica, são de fundamental importância na propedêutica armada desses pacientes. Assim, dependendo da suspeita clínica e através da correlação com os dados radiológicos, a recuperação dos agentes etiológicos mais frequentes torna-se factível e crucial na condução adequada do tratamento (BEZABHE et al., 2016).

## 1.2 ABORDAGEM DIAGNÓSTICA EM PACIENTES IMUNOSSUPRIMIDOS

O lavado broncoalveolar, o escovado e a biópsia transbrônquica tem fundamental importância no auxílio diagnóstico de diversas afecções que acometem os pulmões de pacientes imunossuprimidos, sobretudo aqueles acometidos pelo HIV. A abordagem diagnóstica de doenças das vias aéreas distais e do parênquima pulmonar percorre diversas etapas de acordo com as suspeitas diagnósticas e com os resultados iniciais dos exames. A sequência propedêutica será determinada pela contraposição de riscos e custos com rendimento de cada método (WALLACE et al., 2007).

A associação do lavado, escovado e biópsia transbrônquica geralmente é benéfica, sendo, muitas vezes, exames complementares. Os métodos broncoscópicos são capazes de fazer, em grande parte, o diagnóstico etiológico específico, além de somar dados ao quadro clínico e radiológico dos pacientes, por apresentarem boa correlação (ROSEN et al., 1985).

O pulmão é um órgão bastante acometido por infecções oportunistas nos pacientes com SIDA. O predomínio do defeito celular ou humoral também vai determinar a epidemiologia do acometimento pulmonar, sugerindo alguma doença prevalente, sendo possível, em alguns casos, indicar tratamento empírico ou determinar a melhor abordagem broncoscópica individualizada (MILLER et al., 1989).

Entretanto, de maneira geral, principalmente em um país como o nosso, onde existe uma diversidade muito grande de exposição e contaminação por patógenos, diferenciação ligada às desigualdades regionais, socioeconômicas ou estado nutricional prévio, o tratamento específico se faz necessário com o isolamento dos agentes etiológicos (AFESSA et al., 1998).

Os métodos broncoscópicos apoiados em suporte laboratorial adequado têm mostrado resultados diagnósticos de grande confiabilidade associados a uma baixa morbidade. Assim, a broncoscopia é etapa obrigatória na investigação de quadros pulmonares dos imunossuprimidos que apresentam dispnéia progressiva, imagens radiológicas de infiltrado pneumônico e alteração das características da expectoração (com ou sem alteração à radiografia simples de tórax) ou ainda, imagem tomográfica de pneumonia cuja resolução é arrastada ou o comportamento não é habitual (TU; BIEM e DETSKY, 1993).

Alguns autores relataram uma superioridade tão grande do lavado que propuseram a realização desse método como única abordagem inicial. Essa conduta, deve ser adotada com cautela, já que esses estudos pressupõem um suporte laboratorial para análise do lavado, poucas vezes disponível no Brasil e mesmo em serviços de excelência no exterior. Além disso, algumas patologias requerem análise histológica, como por exemplo, nas pneumonites intersticiais, reação pulmonar à diversas drogas, sarcoma de Kaposi, entre outras. Ainda, a diferenciação de contaminação e infecção requer muitas vezes, a manifestação ocasionada pelo microrganismo documentada no próprio tecido pulmonar, notadamente citomegalovírus, *Candida e Aspergillus*. E finalmente, grande parte da literatura relata resultados aditivos e sinérgicos, utilizando os três métodos broncoscópicos (COSTA JR et al., 2008).

Deve-se lembrar, porém, que alguns pacientes apresentam contra-indicações para a realização da biópsia transbrônquica como por exemplo: plaquetas em número menor que 50000/ml; tempo de protrombina menor que 60%; uremia; hipertensão pulmonar; ventilação mecânica com parâmetros elevados; infarto recente e instabilidade hemodinâmica. Esses quadros estão presentes em muitos pacientes devido a sua própria doença de base. Nesses

casos, opta-se pela coleta isolada do lavado e/ou escovado, deixando a biópsia transbrônquica para um momento mais oportuno (CAZZADORI et al., 2008).

No caso dos pacientes com diagnóstico de SIDA, apesar da introdução da terapêutica antirretroviral de alta potência (TARV), as infecções pulmonares são bastante frequentes e com grande potencial de complicações e óbito. Assim, desde o surgimento da infecção pelo HIV, devido ao baixo risco e ao alto poder diagnóstico, a broncoscopia tomou o lugar da biópsia a céu aberto, sendo considerada procedimento de escolha para a maioria das pneumopatias, sobretudo de cunho infeccioso. Em nosso meio, a tuberculose permanece como a principal doença e causa de mortalidade associada à SIDA (DHEDA et al., 2004). De outra forma, tem se observado redução na ocorrência da pneumocistose e outras infecções oportunistas em locais com adequado acesso aos antirretrovirais (McGUINNESS et al., 1997).

Considerando-se as patologias pulmonares mais frequentes na SIDA, podemos constatar a ocorrência de infecções e neoplasias, além de reações autoimunes ou secundárias à própria infecção pelo HIV. O pulmão é órgão-alvo das complicações infecciosas da SIDA, decorrentes da ação do próprio vírus no parênquima pulmonar, atuando como causador de pneumopatia intersticial e facilitador de outras infecções, já que poderia alterar a resposta imunológica do órgão frente a agressões infecciosas, facilitando sua instalação e seu agravamento (CADRANEL et al., 1999).

Células da linhagem macrofágica, células dendríticas e macrófagos alveolares são alvos da infecção pelo HIV, reduzindo a capacidade funcional dessas células, prejudicando a fagocitose de agentes oportunistas como *Pneumocystis jirovecii*, *Mycobacterium tuberculosis*, bem como a perda da capacidade fungistática sobre o *Cryptococcus neoformans* (BOYTON et al., 2007).

Tais achados, juntamente com o comprometimento sistêmico da resposta imunológica, induzidos pelo HIV, fornecem entendimento para a frequência e gravidade das manifestações pulmonares nesses pacientes (IEONG et al., 2000). Estudos demonstram que não é possível se estabelecer com segurança a etiologia apenas com base em parâmetros clínicos e radiológicos e que, como em todo paciente imunossuprimido, o diagnóstico precoce do agente causal está intimamente relacionado ao prognóstico, sendo que os tratamentos empíricos têm sido apontados como ineficazes, além de diminuir as chances do diagnóstico etiológico através da broncoscopia (MARTIN et al., 1987). Dessa forma, a broncoscopia pode auxiliar bastante na condução destes casos e deve ser indicada precocemente se as condições clínicas do paciente permitirem.

### 1.3 PRINCIPAIS AGENTES INFECCIOSOS EM PACIENTES HIV POSITIVOS

Dentre os principais agentes das complicações infecciosas no paciente HIV positivo, podemos destacar os vírus, bactérias, micobactérias atípicas, fungos, *Pneumocystis jirovecii*, infecções parasitárias e neoplasias ligadas à imunossupressão como o Sarcoma de Kaposi e determinados subtipos de linfomas (BOWER et al., 2003).

O poder diagnóstico da broncoscopia nestas situações depende, além da coleta adequada de material, também do processamento laboratorial das amostras e da interação multidisciplinar entre o clínico, radiologista, broncoscopista e patologista.

Com relação às pneumopatias mais prevalentes no paciente HIV positivo, podemos citar:

**Pneumocistose:** A literatura tem revelado um ótimo rendimento do lavado broncoalveolar no diagnóstico desta pneumopatia nos pacientes com SIDA, com taxas de 70

a 98% se respeitadas as técnicas de coleta e processamento do material (WALLACE et al., 2007).

Com a evolução da terapêutica, com a introdução de esquemas profiláticos e a própria mudança da história natural da doença, existe maior dificuldade na recuperação do microrganismo para diagnóstico etiológico. A realização do lavado multilobar (sobretudo lobos superiores), análise do material com biologia molecular e imunofluorescência tendem a aumentar substancialmente o rendimento. A biópsia transbrônquica mantém um rendimento mais constante (algo entre 60 a 100%), não sendo tão dependente de variações com o tratamento prévio e com tecnologia laboratorial.

A associação entre lavado e biópsia transbrônquica aumenta consideravelmente o rendimento da broncoscopia nestes pacientes (LUCE et al., 1988).

**Tuberculose:** Trata-se da doença com maior mortalidade em pacientes com SIDA. Em 2015, dados da Organização Mundial da Saúde mostraram que 11% dos 10,4 milhões de casos novos da doença acometeram pacientes imunossuprimidos pelo vírus HIV. Em pacientes com pesquisa de BAAR negativa no escarro, o lavado broncolaveolar pode atingir rendimento de 60% de positividade (BARNES et al., 2011). A utilização de técnicas de enriquecimento como técnicas de coloração especial, como Fite-Faraco e Ziehl-Neelsen, aumentam a sensibilidade do método. A biologia molecular com PCR, apesar de promissora, deve ser encarada com cautela pelos riscos de falso-positivos. Associando o lavado e a biópsia transbrônquica, pode-se chegar a 75 a 80% de positividade (HOLLMANN; DURIEUX, 2000).

No caso da análise histológica através dos fragmentos obtidos pela biópsia transbrônquica, a imuno-histoquímica e a biologia molecular, quando disponíveis, são



técnicas confiáveis que aumentam de sobremaneira o rendimento da biópsia e da pesquisa do agente (BARNES et al., 2011).

**Citomegalovírus e outros vírus:** Esses diagnósticos devem ser feitos com cuidado, já que pode haver contaminação sem pneumopatia, embora a infecção latente pode tornar-se ativa na medida em que a imunossupressão piora, como observado nos níveis de LT-CD4+ menores que 100 células. Porém, ressalta-se a boa positividade diagnóstica do lavado, principalmente quando se analisam conjuntamente os dados de antigenemia (WAXMAN, et al., 1997). Assim, os achados de efeito citopático no tecido pulmonar obtido pela biópsia transbrônquica são importantes em diferenciar doença de contaminação. Do mesmo modo, para outros vírus como o herpes simples, o lavado isoladamente não é suficiente para estabelecer o diagnóstico. A positividade de culturas do lavado para o vírus sincicial respiratório e influenza, que habitualmente não colonizam o pulmão, pode ser considerada diagnóstico de infecção (ROCHA NETO et al., 2013).

**Infecções fúngicas:** A simples presença de *Candida* ou *Aspergillus* no lavado não é diagnóstico de doença pulmonar, sendo necessária a confirmação histológica de invasão na traquéia, brônquios ou parênquima pulmonar. No entanto, alguns autores advogam que a presença de *Aspergillus* no lavado, em associação aos achados clínicos e radiológicos, pode determinar o início do tratamento destes pacientes, mesmo sem resultados de biópsia, ponderando que a microscopia óptica nem sempre oferece diagnóstico na amostra, sendo necessária a realização de cultura (DENNING, et al., 1991).

De um modo geral, observa-se rendimento complementar entre lavado e biópsia transbrônquica, com rendimentos próximos de 70%. Deve-se ressaltar que doenças fúngicas menos comuns em pacientes imunocompetentes podem acometer com frequência pacientes imunossuprimidos, como a criptococose, sendo possível recorrer às técnicas de colorações

especiais, como Grocott e PAS. Em áreas endêmicas também se identificam altas prevalências de pneumopatias por fungos como a histoplasmose e a paracoccidioidomicose (GOLDMAN et al., 2004).

**Infecções bacterianas:** O diagnóstico de doença bacteriana pulmonar é controverso na literatura, principalmente no que tange à incidência. Teoricamente, as infecções bacterianas, representadas em sua maioria pelo *Pneumococo* e *Haemophilus*, seriam os principais responsáveis pelas pneumonias agudas adquiridas na comunidade nos pacientes portadores de SIDA. A terapêutica profilática e esquemas empíricos introduzidos com alguma frequência interferem no rendimento das tentativas diagnósticas (KOLLEF; KOLLEF, 2005).

O lavado broncoalveolar é a técnica broncoscópica de escolha para o diagnóstico broncoscópico, sendo utilizado o mesmo esquema de coleta e análise do material de pacientes imunocompetentes. A valorização de culturas quantitativas com mais de 100.000 unidades formadoras de colônias, ajuda no diagnóstico específico (JOURDAIN et al., 1995).

A forte suspeita de comprometimento bacteriano ou presença de ventilação mecânica talvez seja das poucas indicações para a utilização de escovado protegido, valorizando-se mais de 10.000 unidades formadoras de colônias. No que se refere às pneumonias por *Legionella*, destaca-se o papel do diagnóstico desse patógeno pelo lavado broncoalveolar (TROUILLET, et al., 1998).

A sensibilidade do lavado está relacionada à utilização de técnica adequada de coleta, eventualmente coletada com água destilada, ao rápido encaminhamento para análise laboratorial, onde haja tecnologia adequada para isolamento desses agentes (CAYMMI et al., 2004)

Novamente, deve-se considerar, na análise da pneumonia bacteriana, o grau de imunodeficiência do paciente através da contagem de LT-CD4+ e dos níveis da carga viral (GOLDMAN et al., 2004).

**Doenças não-infecciosas:** Além de pneumopatias de etiologia infecciosa, também são observados outros tipos de acometimento, sobretudo do interstício pulmonar. Por se tratar de uma ampla gama de doenças, com mais de 150 tipos relatados na literatura, a análise histológica muitas vezes se faz imperativa (COTTIN et al., 2013). Como exemplo, podemos citar:

- . pneumonites intersticiais: infiltrados inespecíficos ou linfocíticos secundários à utilização de medicamentos com efeitos colaterais sobre o pulmão e aqueles provocados pela dependência química de drogas ilícitas inalatórias como cocaína e crack extremamente deletérias ao epitélio e ao parênquima pulmonar (FISCHER et al., 2012);

- . bronquiolite obliterante com pneumonite organizante (BOOP);

- . processos neoplásicos representados pelo Sarcoma de Kaposi e subtipos de linfomas e carcinomas.

Estes diagnósticos broncoscópicos são quase que exclusivamente realizados pela biópsia transbrônquica. Apesar do lavado broncoalveolar fornecer dados adjuvantes, como presença de células neoplásicas, linfocitose ou eosinofilia (reações à drogas), neutrofilia (BOOP), o diagnóstico deve ser histológico (McGUINNESS, et al., 1997).

**Sarcoma de Kaposi:** Esta entidade acomete, na maioria das vezes, adultos jovens, homossexuais ou bissexuais e envolve primariamente a pele, inicialmente dos membros inferiores e posteriormente, as mucosas. O diagnóstico dessa neoplasia foi bastante frequente no início da era pós HIV, sendo considerada uma doença definidora da SIDA. Pode acometer

qualquer órgão, entretanto, os linfonodos, o trato gastrointestinal e os pulmões são os mais envolvidos (LIU et al., 2010).

O quadro histopatológico se caracteriza pela presença de células alongadas e estruturas vasculares neoformadas envolvidas numa rede de fibras reticulares e colágenas, sendo frequente o aparecimento de pleomorfismo nuclear, hemorragia discreta e, por vezes, infiltrado inflamatório mononuclear (CADRANEL, et al., 1999).

O acometimento pulmonar pelo Sarcoma de Kaposi é insidioso e geralmente precedido pelas lesões cutâneas em 50% das vezes. O paciente apresenta dispnéia progressiva, seguida de hipoxemia severa, podendo chegar à insuficiência respiratória com necessidade de ventilação mecânica. O quadro também inclui tosse seca, além de hemoptise discreta em cerca de 30% dos casos. A propedêutica pulmonar é geralmente inocente e a radiografia de tórax pode apresentar-se normal em 5 a 25% dos casos ou com infiltrado reticular peri-hilar, com ou sem nódulos. O derrame pleural não é frequente, porém quando presente, é bilateral (CADRANEL, et al., 1999).

A broncoscopia auxilia o diagnóstico através do achado de múltiplas lesões violáceas, planas ou elevadas, que se distribuem predominantemente na traquéia, brônquios principais e carinas secundárias. A biópsia é segura, porém apresenta um baixo ganho diagnóstico devido às características histopatológicas inespecíficas da lesão. A hemorragia alveolar é frequentemente encontrada no lavado, que também auxilia na exclusão de outros processos infecciosos que possam estar associados (MACIEL et al., 2005).

**Linfomas:** O pulmão é um dos sítios mais comuns de linfomas nos pacientes com SIDA, sendo superado apenas pelos linfonodos. Estes linfomas são, em geral, do tipo não-Hodgkin, sendo aproximadamente 40% representados pela linhagem Burkitt. A apresentação radiológica varia desde adenomegalia hilar até massas ou opacidades alveolares distribuídas

pelo parênquima, que podem ser confundidas com pneumonia em fase inicial (MARCHIORI et al., 2007).

A biópsia transbrônquica fornece o diagnóstico em cerca de 25 a 58% dos casos e o lavado broncoalveolar, em geral, é negativo, porém útil para estudar as infecções sobrepostas (RANGAKA et al., 2014).

Nesse sentido, o estudo dos principais achados e a acurácia diagnóstica do lavado, do escovado brônquico e da biópsia transbrônquica em pacientes com HIV/SIDA reveste-se de grande importância clínica e epidemiológica. Sobretudo, por se tratar de população vulnerável cujos números são universalmente alarmantes e no contexto do Hospital de Clínicas da UFTM, referência médica assistencial em alta complexidade para 27 municípios do Triângulo Sul, a realidade não é diferente, nem muito menos branda.

Em suma, através do auxílio diagnóstico proporcionado pela aliança dos métodos broncoscópicos, a introdução da terapêutica torna-se mais certa e precoce, proporcionando ganhos diretos na redução das complicações e da morbimortalidade tão frequente nessa gama de pacientes.

## 2 JUSTIFICATIVA

A SIDA no Brasil, segundo dados do boletim epidemiológico do Ministério da Saúde, acomete aproximadamente 700 mil pessoas. Em 2014, ano do último boletim, foram notificados 70.667 casos de HIV em adultos, 773 casos em crianças e 12 mil gestantes apresentaram contaminação pelo vírus. Sabe-se que esses números sofrem variação regional num país continental como o Brasil, porém esses dados ainda são alarmantes frente aos amplos métodos de prevenção. Sem falar no conhecimento divulgado e ao acesso às medidas de prevenção.

Assim, a SIDA claramente é um problema de saúde pública mundial. Apesar dos vários medicamentos desenvolvidos para controle da carga viral e conseqüentemente aumento dos níveis de CD4, os pacientes ainda são vitimados pelas doenças oportunistas.

Nesse cenário, o pulmão figura como órgão-alvo cujas manifestações oportunistas ocupam lugar de destaque, levando a várias comorbidades, internação prolongada, custos elevados de tratamento e conseqüentemente ao óbito.

Há na literatura inúmeros trabalhos demonstrando as principais infecções, métodos de diagnóstico e protocolos de tratamento dirigidos ou empíricos. A broncoscopia, certamente, está em estreita relação com a busca certa desses diagnósticos pulmonares nessa classe de pacientes, cujo tempo urge na implementação do tratamento correto. Dessa

forma, estudar a sensibilidade e especificidade do lavado, escovado e biópsia transbrônquica tornam-se imperativos na nossa realidade.

Portanto, o estudo detalhado dos principais achados e eficácia dos métodos broncoscópicos pode se mostrar ainda mais promissor e auxiliar na melhoria do atendimento de pacientes HIV positivos atendidos no Hospital de Clínicas da UFTM, referência em saúde terciária para 27 municípios da macrorregião do Triângulo Sul.

### **3 OBJETIVOS**

1. Levantamento dos procedimentos de broncoscopia realizados na UFTM pelo serviço de Cirurgia Torácica e analisados na Patologia Cirúrgica/Disciplina de Patologia Especial em 10 anos;
2. Analisar as frequências das principais alterações/infecções diagnosticadas no procedimento de broncoscopia em pacientes com HIV/SIDA;
3. Avaliar o rendimento diagnóstico das broncofibroscopias realizadas em pacientes HIV positivos com doenças pulmonares;
4. Correlacionar os resultados da broncofibroscopia com os achados radiológicos e evolução clínica dos pacientes relatados no prontuário médico.



#### **4 HIPÓTESE**

A broncofibroscopia, como ferramenta diagnóstica é a somatória do lavado broncoalveolar, escovado brônquico e biópsia transbrônquica.

Trata-se de método de eleição seguro, factível e com baixos níveis de complicação, desde que respeitadas as contraindicações.

Assim, esperamos comparar o rendimento das broncofibroscopias realizadas em pacientes HIV/SIDA na nossa realidade e comparar com as taxas de sucesso da literatura, frente ao diagnóstico e isolamento dos principais agentes causadores de afecções pulmonares nesse grupo de pacientes.

## 5 METODOLOGIA

Trata-se de estudo retrospectivo, realizado na Disciplina de Patologia Especial/Serviço de Patologia Cirúrgica do HC da UFTM. Foram avaliados os lavados broncoalveolares, escovados e biópsias transbrônquicas obtidos por broncofibroscopia de pacientes sabidamente HIV positivos ou portadores de SIDA. Os procedimentos foram realizados por médicos do serviço de Cirurgia Torácica da UFTM. Por tratar-se de procedimento com finalidade diagnóstica para tratamento da doença na época das manifestações pulmonares e por estarmos utilizando retrospectivamente este material não houve necessidade do Termo de Consentimento. Importunar os pacientes e seus familiares anos após o diagnóstico, traria grandes constrangimentos e é relevante lembrar que alguns pacientes já foram a óbito.

Inicialmente foram selecionados todos os pacientes que realizaram broncofibroscopia no HC da UFTM no período de Janeiro de 1999 a Fevereiro de 2015. Posteriormente, foi realizada checagem das sorologias através de pesquisa no banco de dados do Serviço de Patologia Clínica do HC da UFTM e/ou Banco de Sangue do Hemocentro Regional de Uberaba (Fundação Hemominas) através do Sistema Esmeralda. Os casos com sorologia negativa ou não possível de ser verificada por problemas técnicos foram excluídos, sendo este considerado critério de exclusão.

Todos os exames dos pacientes HIV positivos foram então revistos quanto ao diagnóstico e às características clínicas e radiológicas.

O estudo anatomopatológico das biópsias em parafina e as citologias (lavado

broncoalveolar e escovado) foram realizados por patologistas da Disciplina de Patologia Especial/Serviço de Patologia Cirúrgica da UFTM, visando encontrar através de colorações especiais e imuno-histoquímica, os principais agentes etiológicos de infecções oportunistas nesse grupo de pacientes.

Durante a pesquisa, os casos foram revistos pelo mesmo patologista (orientador) e pelo aluno de pós-graduação. As biópsias foram coradas pela técnica de Hematoxilina e Eosina (HE), Grocott e/ou PAS (Ácido periódico de Schiff) para pesquisa de fungos e Ziehl-Neelsen e/ou Fite-Faraco para pesquisa de micobactérias. Da mesma forma, as citologias foram coradas com as colorações especiais para pesquisas dos microorganismos e pelas colorações de Hematoxilina Eosina, Papanicolaou e Panótico para avaliação citológica. Quando necessário, foi realizado estudo imuno-histoquímico pela técnica de polímeros, com os anticorpos específicos para os determinados agentes.

Foram avaliadas, através de revisão dos prontuários médicos, as variáveis idade, sexo, uso de terapia antirretroviral (HAART), características do infiltrado pulmonar nos exames radiológicos e aspectos clínicos da evolução e tratamento dos pacientes.

Os prontuários médicos foram revistos para correlação dos resultados da broncoscopia com os achados clínicos, radiológicos e evolução do paciente a partir do tratamento.

Os prontuários foram revistos a partir do SAME do HC-UFTM, sendo que alguns deles, por se tratar de pacientes que já tinham evoluído para óbito no momento do estudo, tiveram os prontuários arquivados fora do HC, no Arquivo Morto da Universidade.

O trabalho de revisão dos prontuários médicos foi realizado pelo pesquisador com o auxílio de um aluno de iniciação científica da graduação em medicina e concentrou-se nos seguintes aspectos:

- quadro clínico pulmonar que motivou a internação e a investigação através da broncofibroscopia, baseado nos dados referentes à propedêutica do aparelho respiratório;
- análise dos exames radiológicos do tórax e de seus respectivos laudos de radiografia simples e tomografia computadorizada. Quando disponível, as imagens digitalizadas também foram revistas e analisadas no contexto da indicação do exame de broncofibroscopia;
- avaliação da evolução clínica do paciente e a resposta terapêutica após a instituição do tratamento, inicialmente empírico, pelo conjunto de sinais e sintomas que nortearam a suspeição clínica. O tratamento foi mantido ou sofreu alterações em conformidade com os resultados encontrados nas biópsias.

O trabalho foi submetido à apreciação pelo CEP da UFTM e aprovado (número do parecer 2.283.777).

## 5.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados e trabalhados de maneira descritiva quanto aos principais achados infecciosos ou não, na broncofibroscopia dos pacientes HIV positivos.

Da mesma forma, os dados clínicos e quanto à evolução dos pacientes serão descritos e comparados em termos de frequência dos principais achados com dados da literatura mundial.

## **6 RESULTADOS**

Inicialmente foi realizado um levantamento no banco de dados da Disciplina de Patologia Especial/Serviço de Patologia Cirúrgica para seleção dos pacientes que foram submetidos à broncoscopia no período de 1999 a 2015. Foram selecionados 1423 pacientes com idade média de 50 anos.

Quando se fez a verificação da sorologia para HIV através do Sistema Esmeralda na Patologia Clínica, tivemos acesso apenas aos casos compreendidos entre 2006 a 2015.

Assim, entre os anos de 1999 a 2005, os 727 pacientes que realizaram broncofibroscopia no HC-UFTM não puderam ter as sorologias para HIV confirmadas e foram excluídos do estudo.

No período de 2006 a 2015, houve 696 pacientes submetidos à broncofibroscopia, sendo que 64 deles tiveram sorologia para HIV positiva, conforme detalhado na Tabela 1.

Tabela 1 Pacientes submetidos à broncofibroscopia no período de 1999 a 2015 no HC-UFTM, segundo o ano e a sorologia para HIV

<b>Ano</b>	<b>HIV +</b>	<b>HIV -</b>	<b>Sorologia não acessível</b>	<b>Total</b>
1999	-	-	88	88
2000	-	-	167	167
2001	-	-	62	62
2002	-	-	133	133
2003	-	-	129	129
2004	-	-	70	70
2005	-	-	78	78
2006	6	90	-	96
2007	10	77	-	87
2008	6	90	-	96
2009	14	88	-	102
2010	3	74	-	77
2011	9	64	-	73
2012	8	50	-	58
2013	5	39	-	44
2014	3	45	-	48
2015	-	15	-	15
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>632</b>	<b>727</b>	<b>1423</b>

Dessa forma, os 64 pacientes com sorologia positiva para HIV compreenderam nosso principal grupo de estudo e tiveram as citologias e biópsias transbrônquicas avaliadas uma a uma, buscando-se os principais achados e rendimento diagnóstico da broncofibroscopia.

A média de idade do grupo foi de 47,72 anos.

Com relação ao sexo, 47 pacientes eram do sexo masculino (73,43%) com idades entre 24 e 84 anos (média de 46,13 anos). O sexo feminino totalizou 17 pacientes (26,56%) com idades variando de 31 a 69 anos (média de 52,12 anos).

Os exames de biópsia transbrônquica e citologia (lavado e/ou escovado) obtidos pela broncofibroscopia foram positivos em 20 dos 64 pacientes HIV positivos (31,25%). Os exames cujos resultados foram negativos representaram 68,75% da amostra de pacientes HIV positivos que realizaram broncofibroscopia no período de 2006 a 2015 no HC-UFTM. A Tabela 2 expressa em detalhes esses resultados juntamente com os diagnósticos etiológicos obtidos pelo estudo anatomopatológico e citológico das coletas.

Tabela 2 Diagnósticos anatomopatológicos à broncofibroscopia em pacientes HIV positivos, no período de 2006 a 2015, no HC-UFTM

<b>Diagnósticos Anatomopatológicos</b>	<b>Número de casos (%)</b>
Pneumocistose	8 (12,5)
Tuberculose	4 (6,25)
Nocardiose	3 (4,68)
Aspergilose	1 (1,56)
CMV	1 (1,56)
Criptococose	1 (1,56)
Paracoccidioidomicose	1 (1,56)
Outras micobacterioses	1 (1,56)
Exames negativos	44 (68,75)
<b>Total</b>	<b>64</b>

O agente etiológico mais frequentemente diagnosticado à broncofibroscopia foi o *Pneumocystis jirovecii* (Pneumocistose), presente em 8 casos conforme apresentado na Tabela 2. Nestes, a semiologia pulmonar de dispnéia e hipoxemia com evolução galopante para insuficiência respiratória, somados aos elevados níveis de lactato desidrogenase no sangue periférico, além dos achados radiológicos de infiltrado parenquimatoso peri-hilar, foram coincidentes com a presença do agente no exame citopatológico (Figura 1 e Figura 2).

Figura 1 – Lavado broncoalveolar demonstrando material floculento e intensamente eosinofílico (HE, 400x).

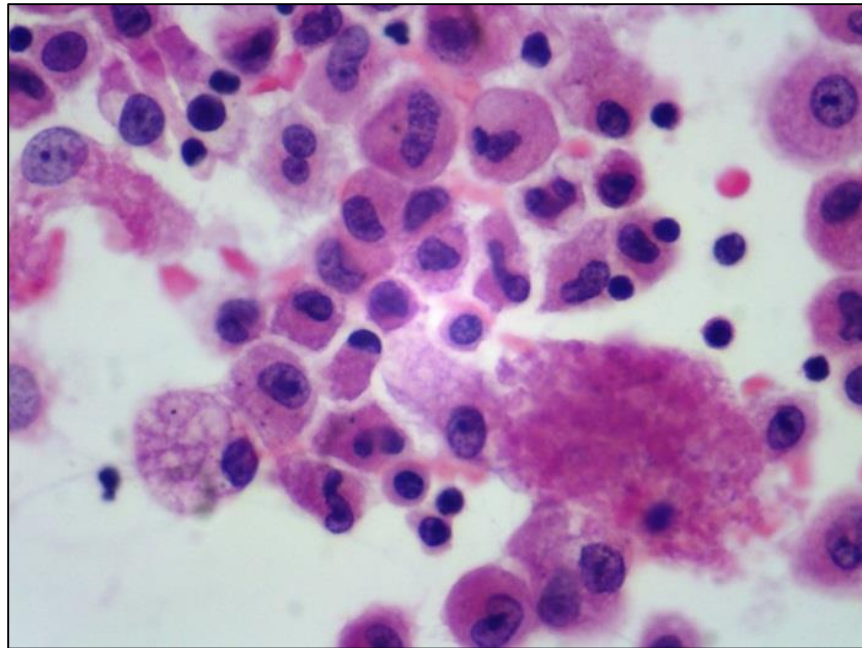
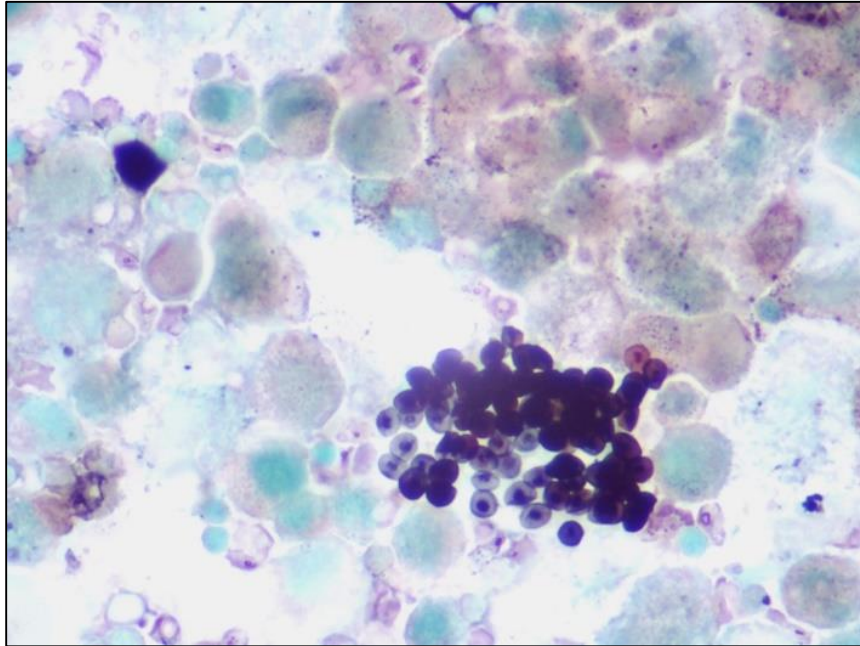


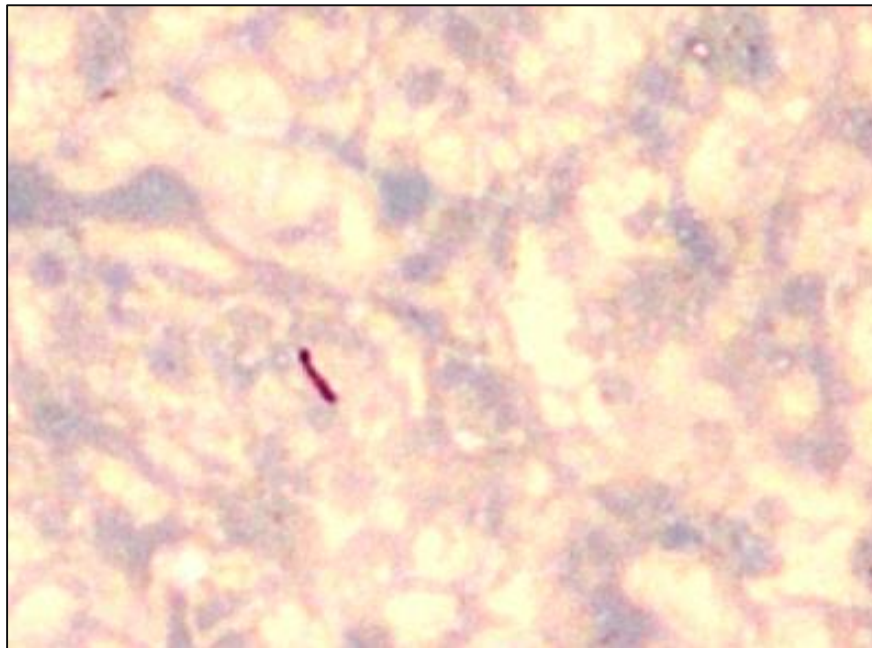


Figura 2 – Lavado broncoalveolar demonstrando estruturas arredondadas, umbilicadas e agrupadas coradas pela prata compatíveis com *Pneumocystis jirovecii* (Grocott, 400x).



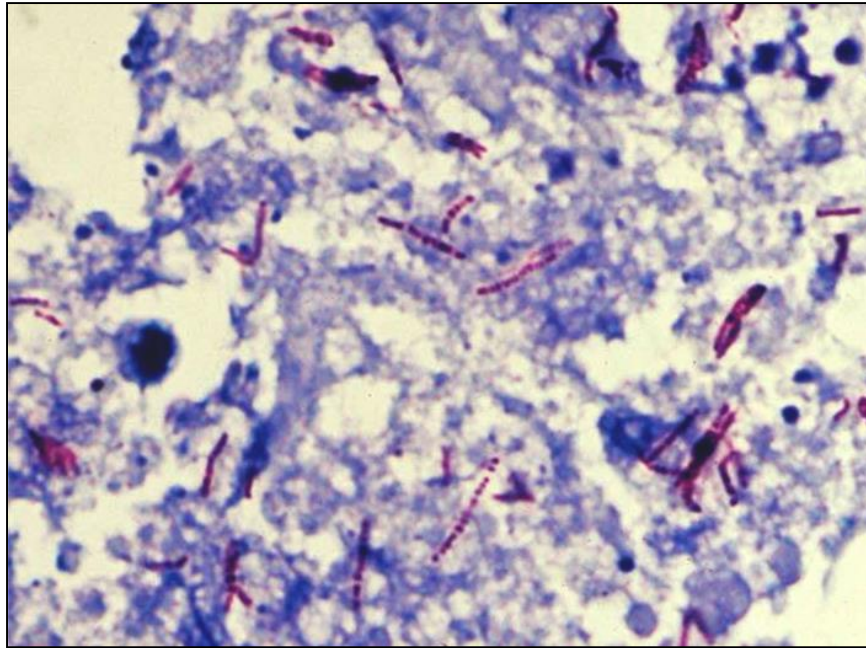
Cortesia: Profª Dra. Sheila Adad, 2018.

Figura 3 – Corte histológico de pulmão evidenciando bacilo álcool-ácido-resistente compatível com *Mycobacterium tuberculosis* (Fite Faraco, 1000x).



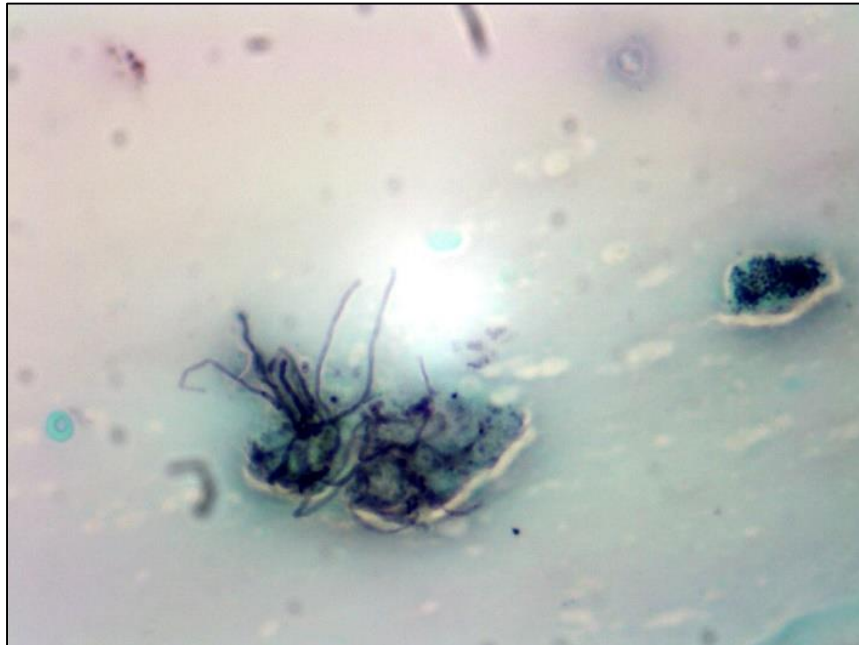
Cortesia: Profª Dra. Sheila Adad, 2018.

Figura 4 – Corte histológico de pulmão com inúmeros bacilos álcool-ácido-resistentes com aspecto “em rosário” compatíveis com *Micobacteriose atípica* (Fite Faraco, 1000x).



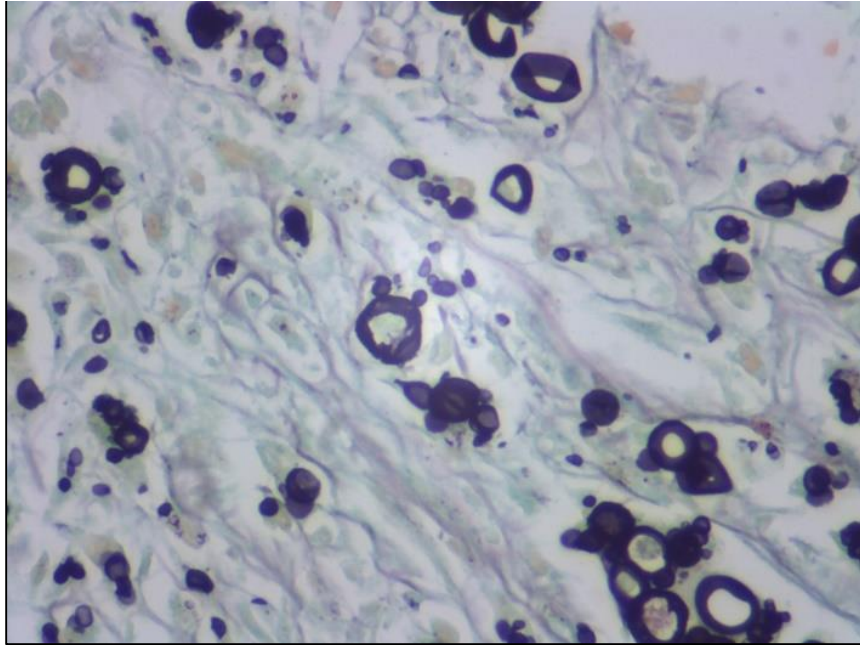
Cortesia: Profª Dra. Sheila Adad, 2018.

Figura 5 – Lavado broncoalveolar demonstrando bactérias filamentosas que se coram pela prata compatíveis com *Nocardia ssp* (Grocott, 400x)



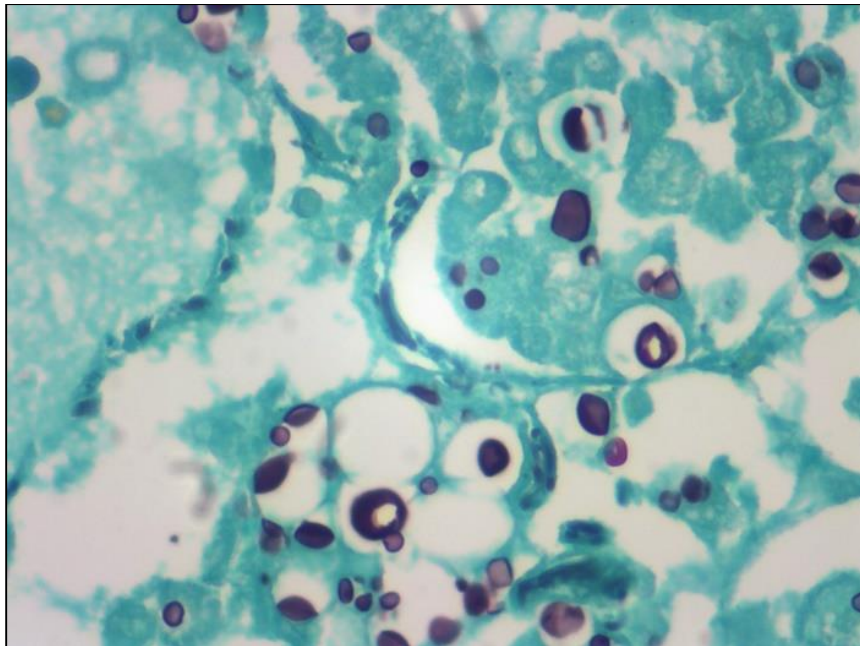
Cortesia: Profª Dra. Sheila Adad, 2018.

Figura 6 – Corte histológico de pulmão com frequentes esporos grandes com brotamentos múltiplos e pequenos compatíveis com *Paracoccidioides brasiliensis* (Grocott, 400x).



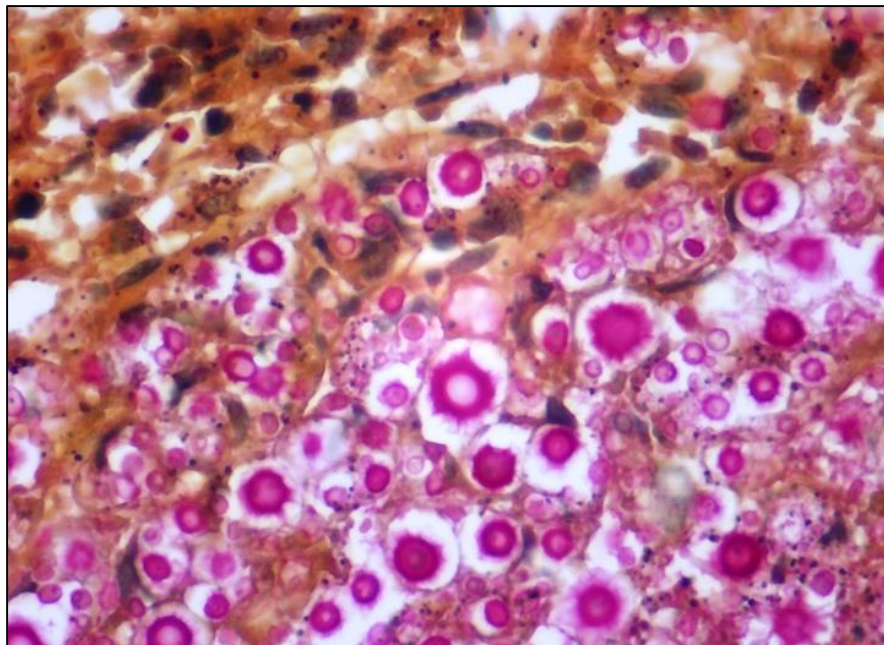
Cortesia: Profª Dra. Sheila Adad, 2018.

Figura 7 – Corte histológico de pulmão demonstrando esporos grandes em geral com brotamentos únicos compatíveis com *Cryptococcus neoformans* (Grocott, 400x).



Cortesia: Profª Dra. Sheila Adad, 2018.

Figura 8 – Corte histológico de pulmão com frequentes esporos com cápsulas espessas ricas em mucina compatíveis com *Cryptococcus neoformans* (Mucicarmin, 400x).



Cortesia: Profª Dra. Sheila Adad, 2018.

O segundo diagnóstico mais comum foi de tuberculose, cuja biópsia transbrônquica, o lavado e/ou escovado demonstraram a presença do BAAR em 4 pacientes. Em todos, havia sinais e sintomas típicos da doença, como efusão pleural do tipo exsudato linfocítico com adenosina deaminase em níveis rebaixados, acompanhada ou não de espessamento pleural, ocorrência de cavitações pulmonares apicais, presença de vidro fosco e imagens de árvore em brotamento nos exames radiológicos (Figura 3).

O terceiro diagnóstico mais encontrado foi de nocardiose, cujos bacilos gram-positivos, filamentosos e delgados foram isolados em 3 pacientes. Os achados radiológicos de consolidação homogênea do espaço aéreo, áreas de infiltrado nodular, difuso, bilateral e coalescente com tendência à cavitação, somados a forte suspeita clínica e a resposta ao

tratamento foram positivamente comprovados, quando a broncofibroscopia com biópsia revelou bactérias do gênero *Nocardia* (Figura 5).

Os casos de aspergilose pulmonar, citomegalovírus, paracoccidioidomicose (Figura 6), micobacteriose atípica (Figura 4) e criptococose totalizaram 5 casos, sendo um de cada diagnóstico. Apesar, da histoplasmose ser uma causa comum de infecção pulmonar em nosso meio, não houve casos diagnosticados pela broncofibroscopia neste estudo.

Dos 20 casos em que a broncofibroscopia foi positiva (Tabela 3), apenas 2 casos não apresentaram concordância entre os diagnósticos firmados pela anatomia patológica, com os achados clínicos e radiológicos (casos 19 e 49). Esses casos correspondem a apenas 10% do total de 20 casos com diagnóstico realizado a partir da broncofibroscopia.

O caso de número 19, trata-se de um paciente do sexo masculino de 37 anos, cujas hipóteses diagnósticas iniciais eram de tuberculose pulmonar e cujos diagnósticos diferenciais foram abscesso pulmonar e nocardiose, sobretudo, em virtude dos achados descritos nos exames de imagem do tórax. A biópsia transbrônquica revelou tratar-se de infecção fúngica provocada por *Cryptococcus neoformans* (Figura 7 e Figura 8). O tratamento guiado com anfotericina lipossomal foi suficiente para resolução e cura do paciente (Tabela 3).

O outro caso em que houve discordância diagnóstica trata-se do caso de número 49, referente a um paciente do sexo masculino, com 63 anos de idade, que apresentava extremo comprometimento da imunidade celular e humoral. As primeiras hipóteses diagnósticas foram de tuberculose disseminada, Sarcoma de Kaposi envolvendo o sistema respiratório e aspergilose broncopulmonar. Nos exames de imagem, chamava a atenção o

comprometimento do parênquima pulmonar esquerdo e a ocorrência espontânea de pneumotórax daquele lado. A anatomia patológica visualizou inclusões virais típicas de citomegalovírus, porém pela extrema gravidade, antes de instituir o tratamento específico, o paciente evoluiu para óbito (Tabela 3).

Houve ainda o caso de número 57, referente a um paciente do sexo masculino, com 84 anos, cujo diagnóstico anátomo-patológico foi de aspergilose. Apesar dos exames radiológicos descreverem a presença de bola fúngica, não houve suspeita clínica deste diagnóstico.

Tabela 3 Dados clínicos, radiológicos, tratamento e resposta terapêutica dos 64 pacientes HIV positivos submetidos à broncofibroscopia no período de 2006 a 2015 no HC da UFTM

Legendas: PCP: pneumocistose; TB: tuberculose; PNM: pneumonia; CMV: citomegalovirose.

Nº	Sexo	Idade	Broncoscopia	Clínica	Radiologia	Tratamento	Resposta ao tratamento
1	M	56	PCP	PCP	OPACIDADE TENUE PERIHILAR	BACTRIM	EFICAZ
2	F	51	NOCARDIOSE	NOCARDIOSE DISSEMINADA	OPACIDADE PARENQUIMATOSA	BACTRIM	EFICAZ
3	M	41	-	TB/PCP	CONSOLIDACAO INTERSTICIO ALVEOLAR BILATERAL	CEFTRIAXONA E FLUCONAZOL	EFICAZ
4	M	60	PCP	PCP	OPACIDADE PARENQUIMATOSA	BACTRIM	EFICAZ
5	M	51	-	TB	DERRAME PLEURAL	RIPE	EFICAZ
6	M	41	-	TB/PCP/PNM	OPACIDADE LOBO MEDIO E LINGULA	TTO P/ PNM	EFICAZ
7	M	58	PCP	PCP	OPACIDADE TENUE NAS BASES/ VIDRO FOSCO	BACTRIM	EFICAZ

8	M	49	-	TB / NOCARDIOSE	OPACIDADE PARENQUIMATOSA HETEROGENEA/ REDUCAO DE VOLUME	RIPE	EFICAZ
9	M	35	TB	TB	EFUSAO PLEURAL	RIPE	EFICAZ
10	M	46	-	FUNGO / TB	OPACIDADE PARACARDIACA TENUE / RETIFICACAO DIAFRAGMATICA	BACTRIM	EFICAZ
11	F	63	-	MASSA ENDOBRONQUICA / TB	MASSA ENDOBRONQUICA	RIPE	EFICAZ
12	M	38	PCP	PCP / PNM ASPIRATIVA / TB	CONSOLIDACAO PARENQUIMATOSA/ REDUCAO DE VOLUME	BACTRIM	EFICAZ
13	F	44	-	TB / PCP	OPACIDADE A DIREITA	BACTRIM + RIPE	EFICAZ
14	M	37	-	HISTOPLASMOSE/ TB/ PCP	OPACIDADE INTERSTICIAL GRANULAR	ITRACONAZOL	EFICAZ
15	M	36	-	CRIOPTOCOCOSE / TB	OPACIDADE PERI-HILAR	FLUCONAZOL E ANFOTERICINA	EFICAZ
16	M	33	-	PCP	OPACIDADE EM VIDRO FOSCO	BACTRIM	EFICAZ
17	F	51	-	TB / INFECCAO FUNGICA	ENFISEMA PARASSEPTAL	LEVOFLOXACINO	EFICAZ
18	M	45	PCP	PCP	ATENUACAO EM VIDRO FOSCO	BACTRIM	EFICAZ
19	M	37	CRIOPTOCOCOSE	TB / ABSCESSO PULMONAR / NOCARDIOSE	ABSCESSO / CAVERNA EM PULMAO D	ANFOTERICINA	EFICAZ
20	F	69	MICO-BACTERIOSE	TB	OPACIDADE COM DENSIDADE DE PARTES MOLES/ BRONQUIECTASIA	AMOXAXILINA E CLARITROMICINA	EFICAZ
21	F	64	-	PCP	HIPERINSUFLACAO COM HIPERTRANSPARENCIA/ VIDRO FOSCO	BACTRIM	EFICAZ
22	M	43	-	ABSCESSO / TB / NOCARDIOSE	SEM ALTERACOES	TTO P/ ABSCESSO PULMONAR	EFICAZ
23	M	37	-	PCP / HISTOPLASMOSE	PROCESSO INTERSTICIAL EM VIDRO FOSCO	BACTRIM	EFICAZ

24	M	34	-	PCP	OPACIDADE EM VIDRO FOSCO	BACTRIM	EFICAZ
25	M	24	-	TB PULMONAR / PCP	CONSOLIDACAO EM PULMAO D	BACTRIM	EFICAZ
26	M	42	-	TB PULMONAR / CRIPTOCOCOSE PULMONAR	OPACIDADE PARENQUIMATOSA INTERSTICIAL	FLUCONAZOL E ANFOTERICINA	EFICAZ
27	M	37	-	TB	SEM ALTERACOES	TTO P/ PNM	EFICAZ
28	M	44	PARACOCO	TB / NOCARDIA / INFECCAO FUNGICA	OPACIDADE	ITRACONAZOL	EFICAZ
29	M	32	-	PCP / TB	OPACIDADE TENU E EM BASE DIREITA	BACTRIM	EFICAZ
30	M	41	-	TB / MICOSE OPORTUNISTA	CONSOLIDACAO PARENQUIMATOSA	LEVOFLOXACINO	EFICAZ
31	M	59	-	PCP / TB/PARACOCO	OPACIDADE LOBO SUPERIOR DIREITO	ITRACONAZOL	EFICAZ
32	M	52	-	TB / SARCOMA DE KAPOSI	MULTIPLAS OPACIDADES HETEROGENEAS BILATERAIS	NÃO	NÃO
33	M	45	-	PCP/ TB / HISTOPLASMOSE	OPACIDADES MICRONODULARES SIMETRICAS BILATERAIS	RIPE E BACTRIM	EFICAZ
34	M	46	-	TB / INFECCAO FUNGICA	OPACIDADE PARACARDIACA DIREITA TENU E; RETIFICACAO DIAFRAGMATICA BILATERAL	CEFTRIAXONA, CLINDAMICINA E OXACICLINA	EFICAZ
35	F	54	-	PNM ATIPICA / TB	CAVITACOES BILATERAIS	NÃO DESCRITO	NÃO
36	M	44	NOCARDIOSE	TB / NOCARDIOSE/ HISTOPLASMOSE	SEM ALTERACOES	BACTRIM	EFICAZ
37	M	45	PCP	PCP	OPACIDADE EM VIDRO FOSCO BILATERAL	BACTRIM	EFICAZ
38	M	33	TB	TB / INFECCAO FUNGICA	CAVITACOES EM APICE	RIPE	EFICAZ
39	F	47	-	TB / NOCARDIA / NEOPLASIA	OPACIDADE EM BASES COM APAGAMENTO DO SEIO COSTOFRENICO	BACTRIM	EFICAZ
40	M	37	-	ABSCESSO PULMONAR / TB	INFILTRADO EM BASE ESQUERDA	LOBECTOMIA INFERIOR ESQUERDA	EFICAZ



41	M	59	-	PCP / TB PIULMONAR	OPACIDADE EM VIDRO FOSCO ESPARSA	RIPE E BACTRIM	OBITO
42	M	84	-	HISTOPLASMOSE/ TB	OPACIDADE HETEROGENEA COM PEQUENOS NODULOS	RIPE E BACTRIM	OBITO
43	M	50	PCP	PCP / NODULO PULMONAR	<b>NODULOS COM CONSOLIDACOES ESPARSAS</b>	<b>BACTRIM</b>	<b>OBITO</b>
44	M	59	TB	TB / HISTOPLASMOSE	<b>OPACIDADE COM ELEVACAO DA BASE ESQUERDA</b>	<b>RIPE E ANFOTERICI NA B</b>	<b>OBITO</b>
45	F	32	-	PCP/ NOCARDIA / HISTOPLASMOSE	OPACIDADES NODULARES E CAVITAÇÕES	ANFOTERICIN A B	OBITO
46	F	72	PCP	TB / PARACOCO / PCP / HISTOPLASMOSE	<b>REDUCAO DE PARTES MOLES</b>	<b>BACTRIM</b>	<b>OBITO</b>
47	F	43	-	TB / NOCARDIA	CONSOLIDACAO COM PADRAO ALVEOLAR E BRONCOGRAMA AEREO	CLINDAMICIN A E CEFEPIME	OBITO
48	M	62	-	PARACOCO	INFILTRADO INTERSTICIAL E OPACIDADE EM VIDRO FOSCO	BACTRIM	OBITO
49	M	63	CMV	TB / SARCOMA DE KAPOSI / ASPERGILOSE	<b>HIDROPNEUMOTOR AX A ESQUERDA</b>	<b>ANTIFUNGIC OS</b>	<b>OBITO</b>
50	F	69	-	PNEUMOPATIA INTERSTICIAL	OPACIDADE PARENQUIMATOSA	ATB	OBITO
51	M	49	-	PCP / TB / HISTOPLASMOSE/ PARACOCO	ENFISEMA CENTROLOBULAR E GRANULOMA INFILTRADO	ITRACONAZO L	OBITO
52	M	40	-	TB / PCP/ PARACOCO	PARENQUIMATOSO E CAVERNAS BILATERAIS	BACTRIM	OBITO
53	M	52	-	TB/PCP/ HISTOPLASMOSE / PARACOCO	SEM ALTERACOES	SEM TTO	OBITO
54	F	40	-	HISTOPLASMOSE / TB	OPACIDADE EM VIDRO FOSCO	BACTRIM	OBITO
55	F	49	-	TB/PCP	OPACIDADE EM VIDRO FOSCO	BACTRIM	OBITO
56	M	54	-	TB/PCP/ NOCARDIA/ HISTOPLASMOSE	OPACIDADE NOS LOBOS SUPERIORES	BACTRIM	OBITO
57	M	84	ASPERGILLUS	TB / PNM	<b>OPACIDADE PARENQUIMATOSA COM REDUCAO VOLUMETRICA E BOLA FUNGICA</b>	<b>ATB</b>	<b>OBITO</b>

58	F	49	-	TB / NOCARDIA / HISTOPLASMOSE / PARACOCO	CONSOLIDACAO SEGMENTAR MEDIAL	NÃO	OBITO
59	M	43	<b>NOCARDIOSE</b>	<b>HISTOPLASMOSE / NOCARDIOSE / TB</b>	<b>OPACIDADE PARENQUIMATOSA HETEROGENEA</b>	<b>BACTRIM</b>	<b>OBITO</b>
60	F	58	-	TB / NOCARDIOSE / NEUROTOXO	SUGESTIVO DE INFECÇÃO FÚNGICA	TTO IRREGULAR	OBITO
61	M	38	-	NOCARDIOSE / TB / HISTOPLASMOSE	CONSOLIDACAO EM VIDRO FOSCO	TTO IRREGULAR	OBITO
62	M	37	<b>TB</b>	<b>TB / HISTOPLASMOSE</b>	<b>VELAMENTO EM BASE ESQUERDA; OPACIDADES DIFUSAS BILATERALMENTE</b>	<b>TTO IRREGULAR</b>	<b>OBITO</b>
63	M	36	-	CRIOCOCOSE	OPACIDADES BILATERAIS DIFUSAS	TTO IRREGULAR	OBITO
64	F	31	-	TB / SARCOIDOSE	BRONCOPNEUMONIA BILATERAL	TTO IRREGULAR	OBITO

## 7 DISCUSSÃO

Trata-se de estudo retrospectivo avaliando os resultados da broncoscopia com os materiais de lavado, escovado e biópsia transbrônquica em pacientes HIV positivos atendidos no HC-UFTM. A ideia inicial do trabalho foi de estudar os casos dos últimos 16 anos,

entretanto, apesar de acessarmos os resultados de todas as broncoscopias de 1999 a 2015, só foi possível checar as sorologias para HIV a partir do ano de 2006.

Sendo assim, partimos de um total de 1423 procedimentos realizados ao longo dos 16 anos para apenas 64 pacientes que eram realmente HIV positivos, com sorologias confirmadas. A dificuldade de checagem das sorologias de 1999 a 2005 ocorreu por falta de um sistema de informatização destas informações, demonstrando a importância da padronização, informatização e armazenamento destes dados, tanto para a evolução clínica e histórico dos pacientes, como também, como fonte de pesquisas futuras.

Com relação ao sexo e idade dos pacientes, observamos que a maioria era do sexo masculino como demonstrado na literatura mundial e que a idade estava um pouco acima do esperado (média de idade em nosso estudo de 47,72 anos), sendo mais comum a infecção pelo HIV nos pacientes a partir dos 30 anos de idade.

O exame do material obtido pela broncofibroscopia foi positivo para o diagnóstico de algum agente etiológico em 31,25% dos pacientes HIV positivos. O achado mais frequente foi de pneumocistose (8 casos) seguido de tuberculose (4 casos) e nocardiose (3 casos). Quarenta e quatro dos 64 exames em HIV positivos foram negativos. Obviamente, o rendimento diagnóstico da broncoscopia, nestas situações, depende de alguns fatores como: coleta adequada de material, evitando contaminações grosseiras da amostra e, sobretudo fazendo a correta distinção entre colonização e infecção; processamento laboratorial adequado das amostras tanto na patologia clínica quanto na anatomia patológica; e adequada interação da equipe multidisciplinar envolvendo infectologista, radiologista, cirurgião e patologista.

Quando nos referimos à tuberculose pulmonar, forma mais frequente da doença que acomete tanto a população geral quanto os pacientes portadores do HIV, a broncofibroscopia

é fundamental para auxílio diagnóstico. Principalmente nos enfermos com suspeita clínica ou radiológica de tuberculose pulmonar, nos pacientes com baciloscopia negativa ou naqueles que são incapazes de produzir escarro. Como demonstrado por JACOMELLI *et al* (2012), através de estudo envolvendo 286 pacientes, sendo 154 homens e 132 mulheres, com média de idade de 46,7 anos, independente da sorologia, foi possível observar que o lavado broncoalveolar mostrou sensibilidade e especificidade de 60% e 100%, respectivamente. Há ainda, considerável aumento da sensibilidade para 84% quando o procedimento é associado à biópsia transbrônquica. Quando a baciloscopia é realizada após a broncoscopia, o rendimento alcança níveis próximos a 94%. Neste mesmo estudo, foi possível observar que a tuberculose pulmonar foi confirmada em 135 pacientes, o que correspondeu a 47% dos diagnósticos. É importante ressaltar que JACOMELLI *et al* (2012) também demonstraram que em 225 pacientes (79% dos envolvidos no estudo), os métodos broncoscópicos contribuíram para diferentes diagnósticos como inflamações crônicas inespecíficas em 114 (40%) , pneumocistose em 51 (18%), infecções fúngicas e nocardiose em 20 (7%), bronquiolite obliterante com pneumonia em organização, alveolites e pneumoconioses em 14 (5%), neoplasias pulmonares ou metastáticas em 7 (2%) e micobacterioses não tuberculosas em 6 pacientes (2%). Em nosso estudo, envolvendo apenas pacientes HIV positivos, tivemos uma menor porcentagem de exames positivos (79% *versus* 31,25%) e menor frequência de casos de tuberculose (47% *versus* 6,25%). Entretanto, a frequência de pneumocistose foi semelhante (18% *versus* 12,5%) e, as infecções fúngicas e nocardiose foram mais frequentes em nosso estudo (7% *versus* 15,37%).

Outro levantamento produzido por SOTO *et al* (2012), trouxe resultados também congruentes com a literatura. Em centro de referência para tratamento de tuberculose em Lima no Peru, 611 pacientes, independente de sorologia para HIV, foram submetidos à

endoscopia respiratória. Os pacientes do sexo masculino correspondiam a 65% dos casos e a média de idade do grupo de estudo foi de 31,8 anos. Através da análise das amostras do lavado broncoalveolar, o diagnóstico foi positivo em 140 pacientes (23%); frequência superior ao do nosso estudo no qual tivemos positividade para tuberculose em 6,25% dos casos. Porém, quando se analisou a bacterioscopia do escarro após a broncofibroscopia, os resultados de positividade para pesquisa do BAAR tem incremento de 22% em relação às amostras isoladas do lavado broncoalveolar, fechando o diagnóstico em 287 pacientes.

Assim, como se pode observar, a broncoscopia além de ser um método seguro e com poucas complicações, permite a coleta de uma maior quantidade de material para análise, aumentando as chances de diagnóstico da doença, principalmente naqueles pacientes que produzem pouco escarro ou tem lesões pulmonares parenquimatosas muito incipientes.

Ainda se referindo à tuberculose, MOREIRA *et al* (2010), ao analisarem retrospectivamente 234 prontuários de pacientes submetidos à broncofibroscopia, encontraram 19 casos de tuberculose pulmonar, sendo esta, a infecção mais prevalente. O grupo era composto majoritariamente por indivíduos do sexo masculino, com 154 pacientes com idade média de 54,26 anos e apenas 3 pacientes com sorologia positiva para HIV. Como se pode observar, a tuberculose sempre representa um desafio diagnóstico, uma vez que de 30 a 50% dos pacientes tem baciloscopia negativa. Da mesma forma que em outros trabalhos, os índices de complicações foram semelhantes e consistiram basicamente em tosse, hipoxemia reversível, hemoptise de pequena monta e laringoespasma.

Em se tratando dos rendimentos diagnósticos, pesquisa conduzida por CAYMMI *et al* (2004), observou níveis de diagnóstico de 60% para a tuberculose através da broncoscopia, sendo que a cultura do lavado broncoalveolar apresentou uma maior positividade. No geral, a broncofibroscopia obteve rendimentos em torno de 48,66%. Isto demonstra uma

positividade maior que em nosso estudo, onde a broncoscopia obteve resultados positivos em 20 dos 64 pacientes HIV estudados (31,25%).

É importante ressaltar que a associação de procedimentos de coleta (lavado, escovado e biópsia) aumenta o rendimento diagnóstico e a preparação cuidadosa das amostras, bem como a utilização correta das técnicas de preservação, tem papel preponderante na fidedignidade dos resultados. SANCHEZ-CABRAL *et al* (2018) demonstraram a discrepância entre os resultados isolados entre o lavado broncoalveolar e a biópsia transbrônquica quando se tenta recuperar agentes etiológicos em pacientes HIV com pneumonia. Quando ambos os métodos são empregados, há notório aumento de rendimento, sobretudo infecções fúngicas, tuberculose e neoplasias.

Um fator relevante e imperativo a ser lembrado é que a maioria dos serviços relatados não são centros de referência de tuberculose e, dessa forma, podem receber um menor número de pacientes em investigação desta enfermidade.

Quando se analisa de forma especial os pacientes imunossuprimidos com infecção pelo HIV, verifica-se que aproximadamente 21% a 44% das internações em Unidades de Terapia Intensiva nos Estados Unidos são decorrentes de doenças relacionadas ao pulmão, com conseqüente insuficiência respiratória aguda. Esse foi o foco de uma revisão conduzida por SANCHEZ *et al* (2013) e que separa os principais diagnósticos infecciosos recuperados através dos métodos broncoscópicos, separando-os de acordo com os níveis de CD4. Os pacientes pesquisados estavam internados em centros de terapia intensiva, intubados e sob ventilação mecânica. Como universalmente conhecido, à medida que os níveis de linfócitos CD4 são consumidos pelo vírus, há aumento significativo do risco de infecções pulmonares oportunistas, sobretudo bacterianas, fúngicas e virais com necessidade de suporte ventilatório em Unidade de Terapia Intensiva e conseqüentemente aumento da morbimortalidade. Nesse

trabalho, observou-se que a infecção por tuberculose na realidade norte-americana é muito diferente da nossa casuística. Naquele cenário, os índices de recuperação no lavado e na biópsia transbrônquica para micobacterioses foi de 36% de sensibilidade. O principal agente recuperado nas broncofibroscopias dos pacientes em ventilação mecânica foi o *Pneumocystis* *ssp*, presente em 95% dos casos em que a contagem de CD4 era inferior a 200 células. Quando os níveis de CD4 se aproximam de 100 células, criptococose foi a micose sistêmica responsável por 13,8% dos casos de insuficiência respiratória aguda. Ainda no banco de dados de SANCHEZ *et al* (2013), foi possível observar casos esporádicos de aspergilose, citomegalovírus e Sarcoma de Kaposi; todos com níveis de CD4 inferiores a 50 células. Da mesma forma que em outros estudos levantados, a broncofibroscopia é ferramenta necessária, útil e relativamente segura para propedêutica armada dos pacientes com imunidade celular e humoral comprometida.

MERANER e SPERNER-UNTERWEGER *et al* (2016) conseguiram demonstrar que nos pacientes com SIDA, infecções oportunistas pulmonares e insuficiência respiratória tem o dobro de chance de evoluírem para óbito quando comparados a pacientes com insuficiência respiratória aguda sem imunossupressão, confirmando assim a gravidade e a importância dos estudos utilizando a broncoscopia flexível como prática rotineira nos hospitais de atendimento terciário como o HC-UFTM, referência em alta complexidade e SIDA para 27 municípios do Triângulo Sul.

Por outro lado, quando se busca analisar agentes como *Pneumocystis jirovecii*, encontramos casuísticas que afirmam ser esta a causa mais comum de doença pulmonar difusa aguda na SIDA. A pneumocistose é também usualmente vista em outros pacientes imunocomprometidos, particularmente naqueles com imunossupressão severa, como nos transplantados, em especial os de medula óssea (KIM *et al*, 2013).

Na última década, avanços no tratamento e na prevenção da pneumocistose alteraram a incidência relativa da doença e com a utilização de quimioprofilaxia, o número de notificações sofreu queda considerável. Constatou-se também modificações na sua história natural e manifestações radiológicas. Estudos recentes como os de MARCHIORI *et al* (2007), têm mostrado a utilidade da tomografia computadorizada de alta resolução na avaliação de pacientes com SIDA e doença pulmonar. A tomografia pode demonstrar doença não diagnosticada nas radiografias convencionais, evidenciar achados característicos ou sugestivos de uma doença específica, sugerir concomitância de doenças e servir para selecionar sítios ou guiar biópsias utilizando a broncofibroscopia. Foram analisadas as tomografias de 15 pacientes adultos que apresentavam SIDA e pneumocistose em instituições do Rio de Janeiro, com diagnósticos confirmados histopatologicamente por lavado broncoalveolar ou por material de necropsia. Onze pacientes eram do sexo masculino com idades variando entre 23 e 54 anos (média de 33,8 anos). O achado mais característico na tomografia dos pacientes com pneumocistose foi presença de áreas com atenuação em vidro fosco. Neste levantamento de MARCHIORI *et al* (2007), encontramos semelhanças bastante significativas com nosso trabalho. Ambos traçam paralelo entre a sintomatologia, os achados radiológicos e os resultados laboratoriais com os principais agentes etiológicos recuperados pelos métodos da broncoscopia flexível e a evolução clínica dos pacientes após estabelecido o tratamento.

Ainda referindo-se aos índices de sensibilidade da broncofibroscopia e das implicações desse procedimento, ROSEN *et al* (1985) 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, mesmo naqueles em que não se observam alterações radiológicas pulmonares. Embora alguns pacientes permaneçam



sem diagnóstico, houve mudança de conduta após a realização de broncofibroscopia em 62% dos casos e alteração do diagnóstico inicial em 50%. Infelizmente, nossa frequência de resultados positivos na broncoscopia de HIV positivos ainda é bem inferior (31,25%).

No caso especial da pneumocistose, NUNES *et al* (2015) e VENHUIZEN *et al* (2008), já demonstraram rendimentos próximos a 95% para recuperação do *Pneumocystis carinii*, porém esses níveis caem drasticamente quando o tratamento empírico é instituído antes da realização da broncoscopia. Apontamos este como um dos fatores principais para a positividade de apenas 12,5% para pneumocistose em broncoscopia de pacientes HIV positivos, visto que em muitos casos, devido à gravidade, o tratamento era instituído antes da realização do procedimento e coleta do material para análise patológica.

Assim, em relação aos nossos resultados, é provável que muitas variáveis estejam envolvidas, tais como: instituição precoce do tratamento empírico com trimetropim-sulfametoxazol, o processamento das amostras, o tempo de transporte gasto entre a coleta e o laboratório e ainda, por se tratar de hospital universitário, o treinamento e a curva de aprendizado de vários profissionais envolvidos na cadeia multiprofissional de atendimento.

Outro fator imperativo a ser lembrado e já demonstrado por estudos anteriores de FRACETO *et al* (2004), é a ação inibitória de anestésicos locais a base de amidas, como lidocaína e procaína, no crescimento de patógenos em meios de cultura. Os autores observaram que podem haver variações entre 40,3% a 95,1% no crescimento do bacilo da tuberculose nos meios de cultura e que o tempo de exposição entre as amostras colhidas com o anestésico e a semeadura é primordial no rendimento dos resultados. Por outro lado, em culturas de outros patógenos, a literatura carece de estudos que comprovem essa relação, bem como a concentração anestésica mínima que não cause interferência no crescimento desses microorganismos *in vitro*. Vale lembrar que em nossos casos não analisamos material de

cultura, mas pesquisa direta dos microorganismos nos materiais obtidos pela broncoscopia com colorações especiais para fungos e micobactérias. Não sabemos, entretanto, se as substâncias anestésicas poderiam também alterar estes resultados.

E em suma, a medicina que envolve os pacientes HIV positivos com acometimento pulmonar é bastante rica de detalhes e depende de várias ações sinérgicas em busca do diagnóstico e tratamento adequados. A conhecida 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 e esta variabilidade pode ser creditada aos diferentes métodos utilizados para detectar o agente etiológico. A utilização de culturas em meios especiais, a imunofluorescência, a utilização da reação em cadeia pela polimerase PCR e de anticorpos específicos monoclonais nos materiais colhidos através dos métodos broncoscópicos, conforme demonstrado por MONTJOY *et al* (2012), tem encontrado espaço e contribuído grandemente para pesquisa clínica e para a condução específica dos pacientes afetados e dos respectivos tratamentos.

## **8 CONCLUSÕES**

Como se pode observar na literatura médica levantada, os pacientes HIV-positivos portadores de afecções pulmonares necessitam de investigação precisa e rápida para que o tratamento adequado seja prontamente estabelecido. Assim, com a recuperação do agente

etiológico, o tratamento específico tem condições de reduzir a elevada morbimortalidade dos pacientes com comprometimento pulmonar na SIDA.

Dessa forma, a broncofibroscopia e os métodos broncoscópicos são uma ferramenta de importância fundamental na propedêutica desses pacientes. Além disso, os estudos comprovam de maneira categórica a segurança, os baixos índices de complicações e a baixa morbidade dos exames de endoscopia respiratória.

Sendo assim, essa útil ferramenta deve ser adotada como prática rotineira na pesquisa de patologias pulmonares e respiratórias naquele público de pacientes, mesmo com algumas variações de rendimento e sensibilidade que naturalmente diferem entre os diversos serviços de saúde.

Em suma, o exame de endoscopia respiratória deve fazer parte da boa prática médica em hospitais de atendimento terciário, prestadores universitários e serviços de referência em alta complexidade e DST/AIDS como o Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

## **9 REFERÊNCIAS**

ADDOR, G. et al. Bronquiolite obliterante com pneumonia em organização. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 30, n. 2, p. 154-157, 2004.

ADAD, SJ, MACHADO ME, BATISTA FC. Residual histoplasmosis of the lung and bronchopulmonary lymphonodes in autopsies carried out in Uberaba. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1996 Sep-Oct;29(5);491-6.

AFESSA, B. et al. Pulmonary complications of HIV infection: autopsy findings. *Chest*, v. 113, n. 5, p. 1225-1229, 1998.

AKOLO, C. et al. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane database of systematic reviews*, n. 1, 2010.

BARNES, P. F. et al. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *New England Journal of Medicine*, v. 324, n. 23, p. 1644-1650, 2011.

BEZABHE, W. M. et al. Adherence to antiretroviral therapy and virologic failure: a meta-analysis. *Medicine*, v. 95, n. 15, 2016.

BOWERS, J. E. et al. Unravelling angiosperm genome evolution by phylogenetic analysis of chromosomal duplication events. *Nature*, v. 422, n. 6930, p. 433, 2003.

BOYTON, R. J. et al. Pulmonary infection with *Cryptococcus neoformans* in the face of underlying sarcoidosis. *Respiration*, v. 74, n. 4, p. 462-466, 2007.

BRASIL, Ministério da Saúde. Recomendação sobre o diagnóstico da tuberculose por meio do teste rápido molecular para tuberculose. Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à saúde. Departamento de atenção básica. Política nacional de atenção básica. Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais. Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis do HIV/AIDS e das Hepatites Virais. Manual de rotinas para assistência de adolescentes vivendo com HIV/Aids. Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Manual clínico de alimentação e nutrição na assistência e adultos infectados pelo HIV. Ministério da Saúde, 2006.

CADRANEL, J. et al. Pulmonary malignancies in the immunocompromised patient. *Respiration*, v. 66, n. 4, p. 289-309, 1999.

CAIN, K. P. et al. An algorithm for tuberculosis screening and diagnosis in people with HIV. *New England Journal of Medicine*, v. 362, n. 8, p. 707-716, 2010.

CARVALHÃES, C. H. V. F. et al. Estudo das características clínico-epidemiológicas da infecção pulmonar em pacientes transplantados renais submetidos à broncoscopia ou à biópsia sob visualização direta. 2008.

CASTILHO, E. A.; BASTOS, F. I. AIDS. O rastro da tormenta. Revista USP, n. 33, p. 6-19, 1997.

CAYMMI, A. L. S. et al. Papel da fibrobroncoscopia no diagnóstico de pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar Role of the fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of patients with suspected pulmonary. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 30, n. 1, p. 39-45, 2004.

CAZZADORI, A. et al. Transbronchial biopsy in the diagnosis of pulmonary infiltrates in immunocompromised patients. Chest, v. 107, n. 1, p. 101-106, 2008.

COSTA JR, A. S. et al. Indications, clinical outcomes and complications of 1,949 flexible bronchoscopies. Einstein (São Paulo), v. 16, n. 4, 2018.

COTTIN, V. Interstitial lung disease. Eur Respir Rev., v. 22, n. 1, p. 26-32, 2013.

DE ALIMENTAÇÃO, Coordenação-Geral da Política. Nutrição, Secretaria de Atenção à Saúde, Ministério da Saúde. Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável. Brasília. Ministério da Saúde, 2006.

DENNING, D. W. et al. Pulmonary aspergillosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *New England Journal of Medicine*, v. 324, n. 10, p. 654-662, 1991.

DHEDA, K. et al. Outcome of HIV-associated tuberculosis in the era of highly active antiretroviral therapy. *Journal of Infectious Diseases*, v. 190, n. 9, p. 1670-1676, 2004.

FISCHER, A. et al. Interstitial lung disease in connective tissue disorders. *The Lancet*, v. 380, n. 9842, p. 689-698, 2012.

FRACETO, L. F. et al. Anestésicos Locais: Interação com Membranas de Eritrócitos de Sangue Humano, Estudada por Ressonância Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$  e  $^{31}\text{P}$ . *Química Nova*, v. 27, n. 1, p. 66-71, 2004.

FRACETO, L. F.; PAULA, E. Local anesthetics: interaction with human erythrocyte membranes as studied by  $^1\text{H}$  and  $^{31}\text{P}$  nuclear magnetic resonance. *Química Nova*, v. 27, n. 1, p. 66-71, 2004.

GHAMANDE, S. et al. Role of transbronchial needle aspiration in patients receiving mechanical ventilation. *Chest*, v. 122, n. 3, p. 985-989, 2002.

GOLDMAN, Mitchell et al. Safety of discontinuation of maintenance therapy for disseminated histoplasmosis after immunologic response to antiretroviral therapy. *Clinical infectious diseases*, v. 38, n. 10, p. 1485-1489, 2004.

GRANT, A. D. et al. Effect of routine isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence among HIV-infected men in South Africa: a novel randomized incremental recruitment study. *Jama*, v. 293, n. 22, p. 2719-2725, 2005.

HOLLMANN, M. W.; DURIEUX, M. E. Local Anesthetics and the Inflammatory Response: a New Therapeutic Indication?. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, v. 93, n. 3, p. 858-875, 2000.

IEONG, M. H. et al. Human immunodeficiency virus type 1 infection of alveolar macrophages impairs their innate fungicidal activity. *American journal of respiratory and critical care medicine*, v. 162, n. 3, p. 966-970, 2000.

JACOMELLI, M. et al. Bronchoscopy for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients with negative sputum smear microscopy results. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 38, n. 2, p. 167-173, 2012.

JOURDAIN, B. et al. Role of quantitative cultures of endotracheal aspirates in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *American journal of respiratory and critical care medicine*, v. 152, n. 1, p. 241-246, 1995.

KIM, T. et al. Is caspofungin really an effective treatment for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in immunocompromised patients without human immunodeficiency virus infection? Experiences at a single center and a literature review. *Scandinavian journal of infectious diseases*, v. 45, n. 6, p. 484-488, 2013.



KOLLEF, M. H.; KOLLEF, K. E. Antibiotic utilization and outcomes for patients with clinically suspected ventilator-associated pneumonia and negative quantitative BAL culture results. *Chest*, v. 128, n. 4, p. 2706-2713, 2005.

KOVARI, H.; WEBER, R. Influence of antiretroviral therapy on liver disease. *Current Opinion in HIV and AIDS*, v. 6, n. 4, p. 272-277, 2011.

LIU, L. L. et al. Rescue therapies for acute hypoxemic respiratory failure. *Anesthesia & Analgesia*, v. 111, n. 3, p. 693-702, 2010.

LUCAS, G. M. et al. Clinical practice guideline for the management of chronic kidney disease in patients infected with HIV: 2014 update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, v. 59, n. 9, p. e96-e138, 2014.

LUCE, J. M.; STOVER, D. E. Controversies in pulmonary medicine. Presumed *Pneumocystis carinii* pneumonia should be treated empirically in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *The American review of respiratory disease*, v. 138, n. 4, p. 1076, 1988.

MACIEL, M. F. R. et al. Departamento de doenças infecciosas e parasitárias. *An Bras Dermatol*, v. 80, n. Supl 2, p. S77-188, 2005.

MARCHIORI, E. et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: high-resolution computed tomography findings in 10 patients. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 33, n. 5, p. 552-557, 2007.

MARTIN I. I. et al. Role of bronchoalveolar lavage in the assessment of opportunistic pulmonary infections: utility and complications. In: Mayo Clinic Proceedings. Elsevier. p. 549-557, 1987.

McGUINNESS, G. et al. AIDS-related airway disease. AJR. American journal of roentgenology, v. 168, n. 1, p. 67-77, 1997.

MERANER, V.; SPERNER-UNTERWEGER, B. Patienten, Ärzte und Pflegepersonal auf Intensivstationen. Der Nervenarzt, v. 87, n. 3, p. 264-268, 2016.

MILLER, R. F. et al. Empirical treatment without bronchoscopy for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. Thorax, v. 44, n. 7, p. 559-564, 1989.

MONTJOY, C. et al. Intralobar bronchopulmonary sequestration in adults over age 50: case series and review. West Virginia Medical Journal, v. 108, n. 5, p. 8-14, 2012.

MOREIRA, M. B. et al. Rendimento diagnóstico da broncoscopia flexível no Hospital Universitário-UFSC. Pulmão RJ, v. 19, n. 1-2, p. 13-20, 2010.

SARAMAGO, J. Ensaio sobre a cegueira. Romance. Companhia das Letras, 1995.

NUNES, A. A. et al. Profile analysis of patients with HIV/AIDS hospitalized after the introduction of antiretroviral therapy. *Ciencia & saude coletiva*, v. 20, n. 10, p. 3191-3198, 2015.

PAPE, J. W. et al. Effect of isoniazid prophylaxis on incidence of active tuberculosis and progression of HIV infection. *Lancet*, v. 342, n. 8866, p. 268-272, 1993.

RANGAKA, M. X. et al. Isoniazid plus antiretroviral therapy to prevent tuberculosis: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*, v. 384, n. 9944, p. 682-690, 2014.

RELLO, J. et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest*, v. 122, n. 6, p. 2115-2121, 2002.

ROCHA NETO et al. Update on viral community-acquired pneumonia. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 59, n. 1, p. 78-84, 2013.

RODRIGUES, A. J. et al. Flexible bronchoscopy as the first-choice method of removing foreign bodies from the airways of adults. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 38, n. 3, p. 315-320, 2012.

ROSEN, M. J. et al. Diagnosis of pulmonary complications of the acquired immune deficiency syndrome. *Thorax*, v. 40, n. 8, p. 571-575, 1985.

SANCHEZ, B. et al. In vivo electrical bioimpedance characterization of human lung tissue during the bronchoscopy procedure. A feasibility study. *Medical engineering & physics*, v. 35, n. 7, p. 949-957, 2013.

SANCHEZ-CABRAL, O. et al. Diagnostic discrepancy between bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy from bronchoscopies of HIV patients with pneumonia: toward an integral diagnosis. *HIV/AIDS (Auckland, NZ)*, v. 10, p. 115, 2018.

SIDDIQI, K.; LAMBERT, M.; WALLEY, J. Clinical diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis in low-income countries: the current evidence. *The Lancet infectious diseases*, v. 3, n. 5, p. 288-296, 2003.

SOTO, A. et al. Evaluation of the diagnostic utility of fiberoptic bronchoscopy for smear-negative pulmonary tuberculosis in routine clinical practice. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 38, n. 6, p. 757-760, 2012.

SUTHAR, A. B. et al. Antiretroviral therapy for prevention of tuberculosis in adults with HIV: a systematic review and meta-analysis. *PLoS medicine*, v. 9, n. 7, p. e1001270, 2012.

TROUILLET, J. L. et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *American journal of respiratory and critical care medicine*, v. 157, n. 2, p. 531-539, 1998.

TU, J. V.; BIEM, H. J.; DETSKY, A. S. Bronchoscopy versus empirical therapy in HIV-infected patients with presumptive *Pneumocystis carinii* pneumonia: a decision analysis. *American Review of Respiratory Disease*, v. 148, n. 2, p. 370-377, 1993.

VENHUIZEN, A. C. et al. Three cases of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PCP) during first-line treatment with rituximab in combination with CHOP-14 for aggressive B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *European journal of haematology*, v. 80, n. 3, p. 275-276, 2008.

VENHUIZEN, A. C. et al. Three cases of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PCP) during first-line treatment with rituximab in combination with CHOP-14 for aggressive B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *European journal of haematology*, v. 80, n. 3, p. 275-276, 2008.

WALLACE J. M. et al. Respiratory disease trends in the Pulmonary Complications of HIV Infection Study cohort. *Am Rev Respir Dis*, v. 30, n. 1, p. 155-172, 2007.

WAXMAN, A. B. et al. Cytomegalovirus as a primary pulmonary pathogen in AIDS. *Chest*, v. 111, n. 1, p. 128-134, 1997.

WHALEN, C. C. et al. A trial of three regimens to prevent tuberculosis in Ugandan adults infected with the human immunodeficiency virus. *New England Journal of Medicine*, v. 337, n. 12, p. 801-808, 1997.

WHITTLE A.T. et al. The safety and usefulness of routine bronchoscopy before stem cell transplantation and during neutropenia. *Bone Marrow Transplant*, v. 24, n. 1, p. 63-67, 2009.

WHO, World Health Organization. Diagnostic criteria for HIV-related clinical events: adults and adolescents. 2013.

WHO, World Health Organization. Global tuberculosis report. World Health Organization, 2016.