

DIAGNÓSTICO CLÍNICO *VERSUS* BRONCOFIBROSCÓPICO NAS DOENÇAS PULMONARES EM PACIENTES POSITIVOS AO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA¹

Marcel Sergei Casagrande²
Rosemeri Maurici da Silva³

RESUMO

Os indivíduos portadores do vírus da imunodeficiência humana são mais suscetíveis a desenvolver comprometimento pulmonar em alguma fase da evolução de sua doença. Neste grupo de pacientes, os padrões clínicos e radiológicos diferem da população em geral, dificultando o diagnóstico diferencial. É necessário ter-se conhecimento da propedêutica adequada a ser empregada, no intuito de instituir tratamento específico para a patologia em questão e diminuir a morbimortalidade. Este estudo realizado no Hospital Nereu Ramos – Florianópolis – Santa Catarina, visa demonstrar a efetividade da broncofibroscopia na elucidação do agente etiológico implicado e sua concordância com o diagnóstico clínico. Em 47 pacientes analisados, o diagnóstico clínico foi discordante do broncofibroscópico em 85,1% dos casos. Mudança terapêutica ocorreu em 65,3% dos casos discordantes. O patógeno oportunista mais encontrado foi o *Pneumocystis jiroveci*. A concordância entre o diagnóstico clínico e o broncofibroscópico foi extremamente baixa, justificando o emprego de técnicas diagnósticas complementares para a confirmação do agente etiológico implicado nas pneumopatias que acometem este grupo específico de pacientes.

Descritores: broncofibroscopia, HIV/Aids, pneumopatias.

ABSTRACT

Individuals infected with the human immunodeficiency virus are more susceptible to develop some kind of pulmonary injury. In this group of patients, the clinical and radiographic patterns are different from other peoples, turning the differential diagnosis difficult to be done. It's necessary to know what's the best thing to do, in order to apply the specific treatment. This study, done at Nereu Ramos Hospital – Florianópolis – Santa Catarina, intends to demonstrate the effectiveness of fiberoptic bronchoscopy in the diagnostic yield of the sample researched. Of 47 researched patients, clinical diagnosis was different from the bronchoscopy one in 85,1% of cases. Therapeutic changes were done in 65,3% of the discrepant cases. *P. jiroveci* were the opportunistic pathogen more commonly found. The agreement between the clinical and bronchoscopy diagnosis was extremely low, justifying the use of complementary diagnosis techniques to confirm the etiologic agent involved on lung diseases of this specific group of patients.

Key-words: bronchoscopy, HIV/Aids, lung disease.

INTRODUÇÃO

Em 1981, os primeiros indivíduos com manifestações clínicas da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids) foram reconhecidos e relatados. Quase todos os casos consistiam de homens jovens, homossexuais, que apresentavam infecções oportunistas severas, indicando profundos defeitos na imunidade celular.

As doenças pulmonares estão entre as principais complicações da Aids, sendo que o *Pneumocystis jiroveci* é o patógeno oportunista mais comum⁽¹⁾. Dentre as complicações encontradas no hospedeiro imunocomprometido, febre e evidências radiológicas de novos infiltrados pulmonares, apontam para uma das condições clínicas mais desafiadoras. Possibilidades etiológicas

¹ Trabalho desenvolvido na Disciplina de Semiologia do Curso de Graduação em Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL)

² Aluno do Curso de Graduação em Medicina da Unisul

³ Professora da Disciplina de Semiologia do Curso de Graduação em Medicina da Unisul, Doutora em Medicina/Pneumologia

para esta apresentação incluem infecções com uma ampla variedade de patógenos, envolvimento pulmonar pela doença de base, doença pulmonar droga-induzida, entre outras.

Terapias para estas condições diferem consideravelmente e são frequentemente acompanhadas por efeitos colaterais severos. A maioria dos pacientes não apresenta tosse produtiva, impossibilitando assim, a análise de escarro, e a história clínica e padrões radiológicos não são específicos. Segundo Weissler e Mootz, o exame físico destes pacientes pode ser extremamente inespecífico. Associado a este fato, 5-10% dos pacientes com pneumocistose possuem uma radiografia de tórax normal. Os padrões radiológicos da infecção por *M. tuberculosis* são frequentemente incomparáveis em comparação com pacientes imunocompetentes⁽¹⁾. Segundo Els e Stover, as apresentações radiológicas atípicas da tuberculose pulmonar tornam-se mais comuns quando a contagem de células CD₄ é menor que 200 células/mm³, e devido à existência de superposição entre as apresentações de diferentes entidades patológicas, nenhum padrão radiológico é patognômico de qualquer doença⁽²⁾.

Apesar da frequência de hipoxemia, trombocitopenia e neutropenia nos pacientes imunocomprometidos com pneumopatias, esforços devem ser realizados para se obter uma amostra diretamente do trato respiratório inferior⁽³⁾. Lewin e colaboradores observaram que a broncofibroscopia é claramente útil na avaliação e tratamento dos pacientes positivos ao HIV com infiltrado pulmonar e exame de escarro negativo. Esta alterou o diagnóstico clínico em 50% e o manuseio terapêutico em 62% dos pacientes. O lavado broncoalveolar (LBA) parece ser o método mais sensível para estabelecer uma etiologia infecciosa, sendo a biópsia pulmonar transbrônquica (BPTB) reservada aos pacientes com lesões não diagnosticadas pelo LBA⁽⁴⁾.

Em virtude das dificuldades em realizar o diagnóstico etiológico das afecções pulmonares neste grupo de pacientes, baseado somente em sinais, sintomas e dados imagéticos, propomos este estudo, com o objetivo de avaliar a concordância do diagnóstico clínico e broncofibroscópico.

MÉTODOS

Foram avaliados os pacientes com idade superior a 14 anos, infectados com o HIV, admitidos no Hospital Nereu Ramos (Florianópolis-SC), que foram submetidos a broncofibroscopia diagnóstica com realização de LBA e/ou BPTB. Foram excluídos aqueles que estavam em tratamento empírico por mais de 7 dias no momento da realização do exame; aqueles que não realizaram BPTB e que o LBA não foi diagnóstico segundo os critérios estabelecidos; e os pacientes onde não foram feitas todas as análises de rotina do LBA descritas a seguir.

No LBA são avaliadas a celularidade total e diferencial, bacterioscopia pelo método de Gram e cultura quantitativa para bactérias comuns, pesquisa e cultura para fungos e bacilos álcool-ácido resistentes, pesquisa de inclusões citomegálicas e de células neoplásicas. A BPTB é examinada no Serviço de Anatomia Patológica, após coloração pelos métodos de Ziehl-Neelsen, Grocott-Gomori e Hematoxilina-Eosina. Foram considerados como critérios diagnósticos das doenças pulmonares: 1) Pneumonia bacteriana: presença de um morfotipo bacteriano predominante na coloração pelo método de Gram e cultura quantitativa com 10⁴ ou mais ufc/ml no LBA e/ou hemoculturas positivas^(5,6,7); 2) Tuberculose pulmonar: cultura positiva para *M. tuberculosis* na amostra obtida por LBA e/ou demonstração do agente nas amostras de BPTB^(5,8); 3) Micobacteriose atípica: cultura positiva no LBA e demonstração do agente na BPTB⁽⁶⁾; 4) Pneumocistose, histoplasmose, coccidioidomicose, criptococose e paracoccidioidomicose: isolamento do agente no LBA e/ou BPTB^(6,9); 5) Outros fungos, pneumonia por citomegalovírus, pneumonite intersticial linfóide, pneumonite intersticial não específica: diagnóstico histopatológico^(6,10,11); 6) Sarcoma de Kaposi: diagnóstico histopatológico e/ou visualização de lesões compatíveis na árvore respiratória^(11,12); 7) Doenças parasitárias (strongiloidíase e toxoplasmose): isolamento do agente nas amostras de LBA e/ou BPTB^(5,6); 8) Outras afecções pulmonares: diagnóstico histopatológico.

O diagnóstico clínico foi considerado como aquele anotado no prontuário do paciente, cuja suspeita motivou a realização da broncofibroscopia. A terapêutica foi compilada

agrupando-se as drogas utilizadas em grupos específicos, de acordo com o agente etiológico implicado, antes e após a realização do exame.

O presente estudo foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética do Hospital Nereu Ramos.

RESULTADOS

Foram revisados os prontuários de 66 pacientes com HIV/Aids, submetidos à broncofibroscopia para elucidação diagnóstica da etiologia das afecções pulmonares. Foram excluídos 19 pacientes, 9 com LBA negativo e que não foram submetidos à BPTB, 9 que encontravam-se em terapia empírica para a condição pulmonar por mais de uma semana e 1 por ausência de cultura quantitativa do LBA.

As características dos 47 pacientes restantes encontram-se descritas na Tabela 1.

Tabela 1 – Características dos participantes

	n	%
Idade	35*	
Sexo		
Masculino	38	80,7
Feminino	9	19,3
Raça		
Caucasiano	45	95,7
Não caucasiano	2	4,3
Total	47	100

* média

O Gráfico 1 demonstra a contagem de linfócitos CD⁴ dos pacientes estudados.

Os achados encontrados na radiografia de tórax encontram-se descritos na Tabela 2.

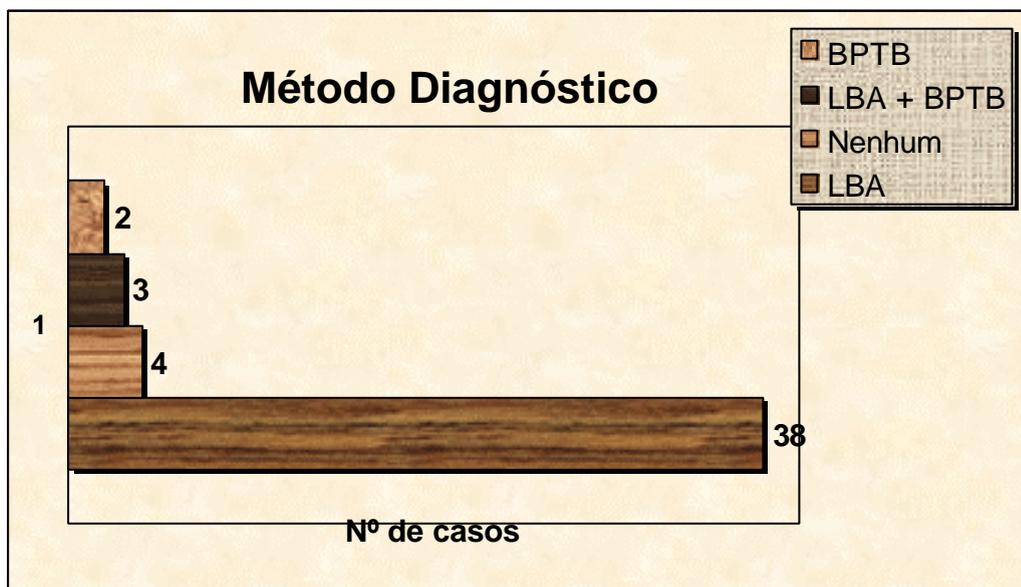
Tabela 2 – Achados radiológicos em 47 pacientes submetidos à broncofibroscopia

	n	%
Infiltrado intersticial difuso	19	40,4
Consolidação alveolar	5	10,6
Padrão misto (intersticial + alveolar)	5	10,6
Infiltrado intersticial difuso + cavitação	4	8,6
Infiltrado intersticial difuso + alargamento mediastinal	2	4,3
Padrão misto + cavitação	2	4,3
Consolidação alveolar + cavitação	2	4,3

Nódulos	2	4,3
Alargamento mediastinal + nódulos	1	2,1
Infiltrado intersticial difuso + atelectasias	1	2,1
Infiltrado intersticial difuso + derrame pleural	1	2,1
Derrame pleural	1	2,1
Cavitação	1	2,1
Normal	1	2,1
Total	47	100

O LBA foi realizado nos 47 pacientes estudados, sendo a BPTB realizada em 26 destes. O LBA demonstrou pelo menos um único microorganismo em 31 dos 47 casos (66%). Dois patógenos foram encontrados em 12 LBA (25,5%). Nenhum microorganismo foi encontrado em 4 amostras de LBA (8,5%). Em 2 (7,7%) pacientes, somente pela BPTB diagnosticou-se pneumocistose. Nenhuma característica diagnóstica foi encontrada em 18/26 (69,2%) biópsias, salvo por alterações inflamatórias crônicas e fibrose. Em 2 (7,7%) casos o diagnóstico de pneumocistose foi estabelecido tanto pelo LBA quanto pela BPTB. Em 3 (11,5%) casos o material foi considerado insatisfatório e houve 1 caso (3,9%) diagnosticado de histoplasmose, tanto pelo LBA quanto pela BPTB. Apenas 7 pacientes (14,9%) dos 47 analisados tiveram sua hipótese clínica confirmada pela broncofibroscopia, sendo todos através do LBA, não necessitando de mudança terapêutica. O índice de concordância *Kappa* entre o diagnóstico clínico e o broncofibroscópico foi de 0,18. Com relação à pneumocistose e tuberculose pulmonar, o índice de concordância *Kappa* obtido foi de 0,085 e 0, respectivamente.

O método responsável pelo diagnóstico final e o número respectivo de casos encontra-se demonstrado no Gráfico 2.



Embora uma hipótese de pneumocistose prévia à broncofibroscopia tenha sido feita em 12 pacientes, esta foi diagnosticada em 16 pacientes, sendo a hipótese clínica concordante com o resultado final em apenas 4 casos. Houve mudança no tratamento em 5 casos discrepantes. Todos os casos de tuberculose pulmonar (12) foram diagnosticados por LBA, dos quais somente 3 concordaram com a hipótese clínica. Houve mudança de tratamento em 6 casos. Quanto a pneumonia bacteriana isolada, houve 2 casos diagnosticados pelo LBA, discordantes da hipótese clínica, resultando em mudança terapêutica. Houve 1 caso diagnosticado de histoplasmose, tanto pelo LBA quanto pela BPTB, discordante da hipótese clínica, havendo mudança de tratamento.

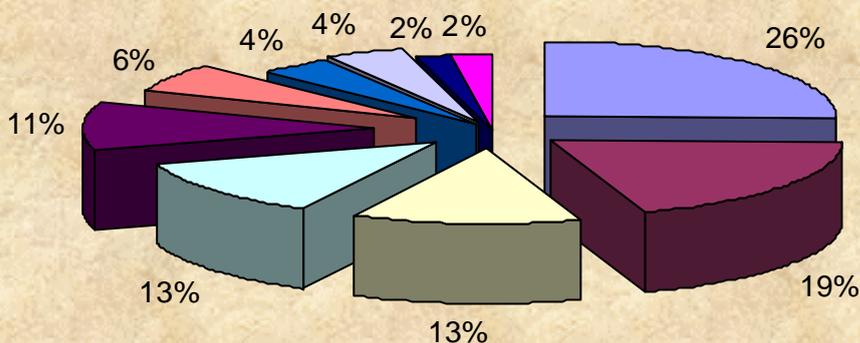
Tods os 7 casos de pneumocistose associada à tuberculose pulmonar foram discordantes de sua hipótese clínica, havendo mudança de tratamento em apenas um caso, onde foi adicionado SMX-TMP, pois o paciente já estava recebendo tuberculostáticos. Em um paciente aumentou-se a dose de SMX-TMP para níveis terapêuticos, porém tuberculostáticos não foram associados. Um caso de criptococose pulmonar foi diagnosticado pelo LBA, resultando em mudança terapêutica. Em 3 casos de pneumonia bacteriana associada à pneumocistose houve discordância da suspeita clínica, porém não houve alteração na terapêutica empregada. Foi diagnosticado um caso de infecção por micobactéria atípica, com mudança no tratamento. A Tabela 3 sintetiza as alterações terapêuticas realizadas.

Tabela 3– Mudança no tratamento

	<i>n</i>	%
Pneumocistose	5	41,6
Tuberculose	6	66,6
Pneumocistose e tuberculose	1	14,3
Pneumonia bacteriana e pneumocistose	0	0,0
Pneumonia bacteriana	2	100,0
Histoplasmose	1	100,0
Criptococose	1	100,0
Infecção por micobactéria atípica	1	100,0

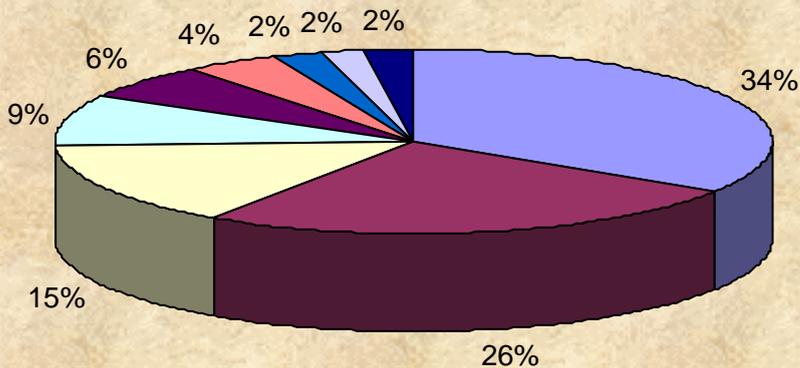
Os Gráficos 3 e 4 demonstram respectivamente, a percentagem de agentes etiológicos sugeridos pelo diagnóstico clínico e o diagnóstico final feito pela broncofibroscopia.

Diagnóstico Clínico



- *Pneumocistose*
- *Tuberculose pulmonar*
- *Pneumonia bacteriana*
- *Pneumonia bacteriana e/ou Tuberculose pulmonar*
- *Pneumopatia a esclarecer*
- *Pneumonia bacteriana e/ou Pneumocistose*
- *Pneumonia bacteriana e/ou Tuberculose pulmonar e/ou Pneumocistose*
- *Tuberculose pulmonar e/ou Pneumocistose*
- *Pneumonia bacteriana e/ou Pneumocistose e/ou Pneumonia por outros fungos*
- *Pneumonia bacteriana e/ou Pneumocistose e/ou Pneumonia viral*

Diagnóstico Final



- *Pneumocistose*
- *Tuberculose pulmonar*
- *Pneumocistose + Tuberculose pulmonar*
- *Pneumopatia a esclarecer*
- *Pneumonia bacteriana + Pneumocistose*
- *Pneumonia bacteriana*
- *Histoplasmose*

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstram que o diagnóstico clínico é discordante do broncofibroscópico em 85,1% dos casos (*Kappa* 0,18). Mudança terapêutica ocorreu em 65,3% dos casos discordantes nos quais um diagnóstico final foi alcançado através da broncofibroscopia. Lewin e colaboradores relataram uma alteração no diagnóstico clínico em 50% e mudança no manuseio terapêutico em 62%⁽⁴⁾. Estes dados reforçam a grande importância de se estabelecer um diagnóstico definitivo para esse grupo de pacientes. Como demonstrado por Bennet e colaboradores, o tratamento empírico para pneumocistose resulta em maiores índices de mortalidade intra-hospitalar do que quando se lança mão da broncofibroscopia. Ainda neste estudo, a pneumocistose foi a principal causa de morte em HIV positivos⁽¹³⁾.

A anamnese obtida destes pacientes é muitas vezes inconclusiva ou pouco sugestiva de um patógeno pulmonar específico, abrindo um leque quase infinito de hipóteses diagnósticas. O exame físico pode ser completamente normal, especialmente na pneumocistose em suas fases iniciais, ou apresentar alterações inespecíficas como taquipnéia, dispnéia ou febre. O radiograma de tórax pode ser normal em mais de 26% dos pacientes com pneumocistose, e em mais de um terço quando se trata de micobactérias, lembrando que as cavitações típicas da tuberculose pulmonar são raramente encontradas^(1,2). O problema se torna ainda maior nos casos onde há co-infecção, o que constituiu 21% de nossa amostra. Baughman observou em um estudo com cerca de 400 pacientes infectados com o HIV, a presença de um patógeno adicional ao *P. jiroveci* em mais de 15% dos pacientes⁽¹⁴⁾.

Observou-se que 87,2% (41) dos diagnósticos foram obtidos através da realização do LBA, sendo que a BPTB foi crucial para se chegar a um diagnóstico etiológico em apenas 4,3% (2) dos casos. Isto reflete a importância que o LBA assume na pesquisa de agentes infecciosos. Stover cita a utilidade da broncofibroscopia nos pacientes com Aids, exceto para o diagnóstico de Sarcoma de Kaposi⁽¹⁵⁾. Uma vantagem do LBA seria a menor morbidade associada a este procedimento se comparado à BPTB e outros métodos invasivos.

A falta de alteração no manuseio terapêutico de alguns pacientes talvez deva-se a ampla cobertura empírica utilizada em alguns casos, demora na obtenção dos resultados de cultura para bacilos álcool-ácido resistentes, e melhora clínica que resulta em alta hospitalar e perda do seguimento do mesmo.

Concluimos no presente estudo que a concordância entre o diagnóstico clínico e o broncofibroscópico é extremamente baixa, justificando o emprego de técnicas diagnósticas complementares para a confirmação do agente etiológico implicado nas pneumopatias que acometem este grupo específico de pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Weissler JC, Mootz AR. Southwestern Internal Medicine Conference: pulmonary disease in AIDS patients. *Am J Med Sciences* 1990; 300:330-339.
2. Els NJV, Stover DE. Approach to the patient with pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1996; 17:768-769.
3. Feldman NT, Pennington JE, Ehrle MG. Transbronchial lung biopsy in the compromised host. *JAMA* 1977; 238:1377.
4. Lewin SR, Hoy J, Crowe SM, McDonald CF. The role of bronchoscopy in the diagnosis and treatment of HIV-infected patients. *Aus N Z J Med* 1995; 25:138.
5. Murray JF, Mills J. Pulmonary infectious complications of human immunodeficiency virus infection (Part I). *Am Rev Respir Dis* 1990;141:1356-1372.
6. Murray JF, Mills J. Pulmonary infectious complications of human immunodeficiency virus infection (Part II). *Am Rev Respir Dis* 1990;141:1582-1598.
7. Skerret JS. Diagnostic testing for community-acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 1990;20:531-548.

8. Moreira JS. Valorização do exame de escarro. In: Palombini BC, ed. Doenças das vias aéreas. Uma visão clínica integradora (Viaerologia). Rio de Janeiro: Revinter; 2001.p.187-190.
9. Pisani RJ, Wright AJ. Clinical utility of bronchoalveolar lavage in immunocompromised hosts. Mayo Clin Proc 1992; 67:221-227.
10. Slotar D, Escalante P, Jones BE. Pulmonary manifestations of HIV/AIDS in the tropics. Clin Chest Med 2002; 23:355-367.
11. White DA, Matthay RA. Noninfectious pulmonary complications of infection with human immunodeficiency virus. Am Rev Respir Dis 1989; 140:1763-1787.
12. Jeyapalan M, Steffenson S. Diagnosis of pulmonary Kaposi's sarcoma in AIDS patients. AIDS Patient Care STDs 1997; 11:9-12.
13. Bennet CL, Homer RD, Weinstein RA. Empirically treated *Pneumocystis carinii* pneumonia in Los Angeles, Chicago and Miami: 1987-1990. J Infect Dis 1995; 172:312-315.
14. 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.
15. Stover DE, White DA, Romano PA, Gellene RA. Diagnosis of pulmonary disease in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Am Rev Respir Dis 1984; 130:659-662.