

## Análise bacteriológica do escarro induzido para o diagnóstico de tuberculose pulmonar na prática clínica de um hospital geral terciário\*

Bacteriological analysis of induced sputum for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in the clinical practice of a general tertiary hospital

Sabrina Bollmann Garcia, Christiano Perin, Marcel Muller da Silveira, Gustavo Vergani, Sérgio Saldanha Menna-Barreto, Paulo de Tarso Roth Dalcin

### Resumo

**Objetivo:** Verificar a sensibilidade diagnóstica da análise bacteriológica do escarro induzido (EI) para o diagnóstico de tuberculose (TB) pulmonar e identificar as variáveis clínicas associadas com o diagnóstico confirmado. Além disso, avaliar o rendimento diagnóstico da broncoscopia realizada se a pesquisa de BAAR for negativa no EI. **Métodos:** Estudo transversal e retrospectivo de pacientes com suspeita de TB pulmonar ativa, encaminhados ao serviço para a indução de escarro. Foram revisados consecutivamente os registros laboratoriais de todos os pacientes submetidos à indução de escarro entre junho de 2003 e janeiro de 2006, assim como o prontuário eletrônico de cada caso. Também foram revisados os resultados bacteriológicos das amostras broncoscópicas coletadas dos pacientes cujos resultados de BAAR em EI foram negativos. **Resultados:** Dos 417 pacientes estudados, 83 (19,9%) tiveram resultados positivos (BAAR e/ou cultura) no EI. Na análise de regressão logística, os achados radiológicos de cavitação pulmonar (OR = 3,8; IC95%: 1,9-7,6) e de infiltrado de padrão miliar (OR = 3,7; IC95%: 1,6-8,6) associaram-se mais significativamente com o diagnóstico de TB pulmonar. A broncoscopia foi realizada, após resultado de BAAR negativo no EI, em 134 pacientes e acrescentou 25 (64,1%) diagnósticos confirmados de TB pulmonar. **Conclusões:** Na prática clínica, a frequência de diagnósticos confirmados de TB pulmonar por EI (19,9%) foi menor do que aquela previamente relatada em ensaios controlados. Cavitação e infiltrado miliar aumentam a probabilidade diagnóstica de TB pulmonar no EI. O uso de broncoscopia quando EI é negativo para BAAR melhora significativamente a sensibilidade para o diagnóstico de TB.

**Descritores:** Tuberculose pulmonar; Diagnóstico; Escarro.

### Abstract

**Objective:** To determine the diagnostic sensitivity of bacteriological analyses in induced sputum (IS) for the diagnosis of pulmonary tuberculosis (TB) and to identify the clinical characteristics associated with the confirmed diagnosis, as well as to determine the diagnostic yield of bronchoscopy carried out when IS tests negative for AFB in smear microscopy. **Methods:** A retrospective, cross-sectional study of patients suspected of having active pulmonary TB and referred to our clinic for sputum induction. We consecutively reviewed the laboratory data of all patients submitted to sputum induction between June of 2003 and January of 2006, as well as their electronic medical records. In addition, the results of the bacteriological analysis of bronchoscopic specimens collected from the patients whose AFB tests were negative in IS were reviewed. **Results:** Of the 417 patients included in the study, 83 (19.9%) presented IS samples that tested positive for TB (smear microscopy or culture). In the logistic regression analysis, radiological findings of cavitation (OR = 3.8; 95% CI: 1.9-7.6) and of miliary infiltrate (OR = 3.7; 95% CI: 1.6-8.6) showed the strongest association with the diagnosis of pulmonary TB. In 134 patients, bronchoscopy was carried out after negative AFB results in IS and added 25 (64.1%) confirmed diagnoses of pulmonary TB. **Conclusions:** In our clinical practice, the frequency of confirmed diagnosis of pulmonary TB using IS (19.9%) was lower than that previously reported in controlled trials. Cavitation and miliary infiltrate increase the diagnostic probability of pulmonary TB using IS. The use of bronchoscopy when IS tests negative for AFB significantly increases sensitivity in the diagnosis of pulmonary TB.

**Keywords:** Tuberculosis, pulmonary; Diagnosis; Sputum.

\* Trabalho realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

Endereço para correspondência: Paulo de Tarso Roth Dalcin. Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rua Ramiro Barcelos, 2350, 2º pavimento, CEP 90035-903, Porto Alegre, RS, Brasil.

Tel 5 51 9964-6612. Fax: 55 51 3330-0521. E-mail: pdalcin@terra.com.br

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro do Fundo de Incentivo à Pesquisa (FIPE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Recebido para publicação em 19/3/2009. Aprovado, após revisão, em 7/7/2009.

## Introdução

A tuberculose (TB) é um dos principais problemas de saúde no mundo, com uma estimativa de oito milhões de novos casos e quase dois milhões de óbitos por ano.<sup>(1)</sup> Embora o controle da TB tenha melhorado drasticamente na maior parte dos países industrializados no século passado, a doença continua sendo uma importante causa de morbidade e mortalidade em países em desenvolvimento.<sup>(2)</sup> A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que 22 países respondam por 80% de todos os novos casos e por 98% de todos os óbitos por TB, uma situação que é exacerbada em países com altas taxas de infecção por HIV.<sup>(3)</sup>

A investigação da TB pulmonar se diferencia entre os países, dependendo da prevalência da doença e da condição econômica. A OMS recomenda, como abordagem inicial para o diagnóstico de TB pulmonar, o exame de espécimes respiratórios para a detecção de BAAR.<sup>(4)</sup> Entretanto, esse método tem baixa sensibilidade e é de pouca valia para pacientes que não produzem escarro espontaneamente.<sup>(5)</sup>

A indução de escarro foi documentada pela primeira vez na década de 1960,<sup>(6)</sup> e praticamente nenhum relato de seu uso foi publicado na década de 1980, quando a broncoscopia tornou-se amplamente disponível. Entretanto, a natureza invasiva da broncoscopia, com seu maior custo, motivou os pesquisadores a avaliar seu rendimento no diagnóstico de TB pulmonar.<sup>(7-14)</sup>

O objetivo de nosso estudo foi avaliar a sensibilidade diagnóstica da análise bacteriológica do escarro induzido (EI) para o diagnóstico de TB pulmonar em um hospital terciário de referência em uma região com alta prevalência de TB, bem como identificar as características clínicas associadas ao diagnóstico confirmado. Além disso, avaliamos o rendimento diagnóstico da broncoscopia feita após o resultado negativo para BAAR em amostras de EI.

## Métodos

Este estudo transversal foi realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), um hospital geral terciário com 750 leitos, afiliado a uma universidade no sul do Brasil. Incluímos retrospectivamente todos os pacientes internados e ambulatoriais submetidos à indução de

escarro na Clínica de Pneumologia do HCPA, entre 3 de junho de 2003 e 13 de janeiro de 2006. Não houve critérios de exclusão.

O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA, e os pesquisadores assinaram um termo de confidencialidade.

A técnica para a coleta do EI está padronizada no HCPA desde 1999. Os pacientes foram colocados em uma câmara de isolamento com pressão negativa, e o escarro foi induzido através da oferta de solução salina hipertônica a 5% através de um nebulizador ultrassônico (RespiraMax®; NS, São Paulo, Brasil). A inalação foi contínua até que o sujeito tivesse produzido uma amostra de escarro adequada ou por até 30 min. Três amostras foram obtidas e então processadas no prazo de 1 h usando uma técnica padronizada (coloração por Ziehl-Neelsen para BAAR em esfregaços e cultura de *Mycobacterium tuberculosis* em meio de Löwenstein-Jensen).<sup>(15,16)</sup> As medidas de proteção da equipe contra TB incluíram máscara de proteção respiratória e seguiram os procedimentos padronizados do hospital.<sup>(17,18)</sup>

Se a baciloscopia fosse negativa ou se o espécime fosse considerado inaceitável, um médico assistente determinaria, em cada caso, a necessidade de fibrobroncoscopia com LBA e biópsia transbrônquica. A fibrobroncoscopia era realizada por um pneumologista no HCPA. O anestésico local empregado foi lidocaína. Seguimentos brônquicos considerados sítios de TB ativa, com base nos achados da radiografia de tórax, foram lavados com solução salina. O fluido foi coletado e processado através de metodologia padronizada.<sup>(19)</sup> A positividade no esfregaço foi confirmada através da coloração de Ziehl-Neelsen. Os espécimes foram cultivados em meio de Löwenstein-Jensen. Para a biópsia transbrônquica, o broncoscópio era introduzido no segmento desejado e pinças de biópsia eram estendidas à periferia pulmonar; enquanto o paciente expirava, as pinças eram inseridas por 1-2 cm em posição aberta, fechadas e então retraídas para obter o espécime. Esse procedimento era repetido por 3-5 vezes para a obtenção de um número adequado de amostras que então eram enviadas a um patologista para a interpretação.

Para selecionar a amostra do paciente, revisamos todos os registros laboratoriais e prontuários eletrônicos do período. Compilamos os

dados relacionados às seguintes variáveis: idade; sexo; raça; sintomas respiratórios; presença de escarro espontâneo; prova tuberculínica (PT); exame anti-HIV (ELISA); achados radiológicos, história de TB; e tratamento. Além disso, revisamos os resultados dos testes feitos com amostras de EI (pesquisa de BAAR e cultura de *M. tuberculosis*), amostras de LBA (pesquisa de BAAR e cultura de *M. tuberculosis*) e amostras da biópsia transbrônquica.

Todos os pacientes foram submetidos à radiografia de tórax, e um radiologista certificado interpretou as imagens dentro da rotina clínica do HCPA. Estes resultados foram classificados da seguinte forma: normal; doença cavitária; padrão de infiltração; consolidação; padrão de fibrose/atelectasia; opacidades não-calcificadas; linfadenopatia mediastinal; derrame pleural; ou padrão miliar.

Definiu-se como diagnóstico confirmado de TB um resultado positivo para a cultura de *M. Tuberculosis* em EI, LBA ou biópsia transbrônquica; definiu-se como provável diagnóstico de TB um resultado positivo para pesquisa de BAAR em EI, LBA ou biópsia transbrônquica sem resultado positivo para a cultura de *M. tuberculosis*. Para avaliar a relação entre EI e as variáveis clínicas, definimos a positividade de EI como pesquisa de BAAR positiva e cultura positiva de *M. tuberculosis*, enquanto a negatividade foi definida como resultado negativo para BAAR ou cultura negativa de *M. tuberculosis*. Para comparar o rendimento diagnóstico de EI e broncoscopia, casos de TB pulmonar foram definidos como aqueles que preenchem os critérios para um diagnóstico confirmado ou provável.

Os dados obtidos foram armazenados em uma planilha de Microsoft Excel XP. Os dados foram analisados através do software *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

Os dados foram expressos como número (porcentagem) ou como média  $\pm$  desvio-padrão. A análise univariada foi usada para a comparação dos grupos positividade para EI e negatividade para EI. Comparações categóricas foram feitas através do teste do qui-quadrado utilizando a correção de Yates ou o teste exato de Fisher, se necessário. Além disso, foram calculados os OR e IC95%. O teste t de Student foi utilizado na comparação de variáveis contínuas entre os dois grupos.

## Análise estatística

Todos os testes estatísticos foram bicaudais, e valores de  $p < 0,10$  foram necessários para a inclusão na análise univariada. Todas as variáveis estatisticamente significantes foram avaliadas por inclusão em uma análise de regressão logística binária. A variável dependente foi o resultado da amostra de EI (positivo ou negativo). Um OR ajustado e IC95% foram calculados para cada fator no modelo. Fizemos a análise univariada e a análise de regressão logística através da exclusão dos sujeitos cujas variáveis selecionadas estivessem ausentes. O nível de significância estatística adotado foi  $p < 0,05$ .

## Resultados

Durante o período do estudo, 417 pacientes foram encaminhados ao HCPA para a coleta

**Tabela 1** – Características clínicas dos sujeitos.

Característica	Resultados (n = 417)
Idade, anos	49,9 $\pm$ 16,3
Sexo	
Masculino	213 (51,1)
Feminino	204 (48,9)
Raça	
Branca	315 (75,5)
Não-branca	91 (21,8)
Desconhecida	11 (2,6)
Sintomas respiratórios	
Sim	299 (71,7)
Não	105 (25,2)
Desconhecido	13 (3,1)
Induração da prova tuberculínica	
0-4 mm	143 (34,3)
5-9 mm	11 (2,6)
$\geq$ 10 mm	86 (20,6)
Desconhecida	177 (42,2)
Produção espontânea de escarro	
Sim	144 (34,5)
Não	241 (57,8)
Desconhecida	32 (7,7)
Sorologia para HIV	
Positiva	183 (43,9)
Negativa	186 (44,6)
Desconhecida	47 (11,3)
História de tuberculose	
Sim	68 (16,3)
Não	310 (74,3)
Desconhecido	39 (9,4)

Dados apresentados como média  $\pm$  dp ou n (%).

**Tabela 2** - Comparação entre os grupos com diagnóstico confirmado e não confirmado de tuberculose pulmonar utilizando o método de escarro induzido.

Variável	Confirmado	Não confirmado	OR (IC95%)	p
Idade, anos <sup>a</sup>	39,8 ± 14,8	46,2 ± 16,9		0,002
Sexo, n (%)				
Masculino	51 (23,9)	162 (76,1)	1,7 (1,0-2,8)	0,047
Feminino	32 (15,7)	172 (84,3)		
Sintomas respiratórios, n (%)				
Sim	68 (22,7)	231 (77,3)	2,1 (1,1-4,0)	0,032
Não	13 (12,4)	92 (87,6)		
História de tuberculose, n (%)				
Sim	18 (26,5)	50 (73,5)	1,6 (0,9-2,9)	0,201
Não	58 (18,7)	252 (81,3)		
Induração na prova tuberculínica, n (%)				
≥ 10 mm	21 (24,4)	65 (75,6)	1,4 (0,8-2,5)	0,305
0-9 mm	62 (18,7)	269 (81,3)		
Escarro espontâneo, n (%)				
Sim	33 (22,9)	111 (77,1)	1,3 (0,8-2,2)	0,383
Não	45 (18,7)	196 (81,3)		
HIV, n (%)				
Positivo	47 (25,7)	136 (74,3)	1,7 (1,0-2,9)	0,046
Negativo	31 (16,7)	155 (83,3)		
Achados radiológicos				
Cavitação, n (%)				
Sim	22 (36,7)	38 (63,3)	2,8 (1,6-5,1)	0,001
Não	61 (17,1)	296 (82,9)		
Fibrose/atelectasia, n (%)				
Sim	16 (15,7)	86 (84,3)	0,7 (0,4-1,3)	0,278
Não	67 (21,3)	248 (78,7)		
Nódulo, n (%)				
Sim	13 (16,9)	64 (83,1)	0,8 (0,4-1,5)	0,564
Não	70 (20,6)	270 (79,4)		
Consolidação, n (%)				
Sim	29 (22,1)	102 (77,9)	1,2 (0,7-2,0)	0,522
Não	54 (18,9)	232 (81,1)		
Infiltrando miliar, n (%)				
Sim	13 (43,3)	17 (56,7)	3,5 (1,6-7,5)	0,002
Não	70 (18,1)	317 (81,9)	2,9 (1,3-6,8)	
Sim, sem achados associados	10 (40,0)	15 (60,0)		0,017
Infiltrado intersticial, n (%)				
Sim	27 (22,9)	91 (77,1)	1,3 (0,8-2,2)	0,412
Não	56 (18,7)	243 (81,3)		
Derrame pleural, n (%)				
Sim	23 (28,4)	58 (71,6)	1,8 (1,0-3,2)	0,048
Não	60 (17,9)	276 (82,1)		
Sim, com achados associados	20 (30,8)	45 (69,2)	2,0 (1,1-3,7)	0,026
Sim, sem achados associados	3 (18,8)	13 (81,3)	0,9 (0,3-2,7)	1,000
Linfadenopatia mediastinal, n (%)				
Sim	15 (26,8)	41 (73,2)	1,6 (0,8-3,0)	0,228
Não	68 (18,8)	293 (81,2)		
Normal, n (%)				
Sim	2 (4,8)	40 (95,2)	0,2 (0,1-0,8)	0,017
Não	81 (21,6)	294 (78,4)		

Os dados foram analisados utilizando o teste do qui-quadrado. A correção de Yates ou o teste exato de Fisher foram utilizados se indicado. <sup>a</sup>Dados apresentados como média ± dp.

**Tabela 3** – Regressão logística binária para os diagnósticos confirmados de tuberculose pulmonar utilizando o método do escarro induzido.

Variável	b	OR ajustado	IC95% para OR	p
Cavitação	1,3	3,8	1,9-7,6	< 0,001
Infiltrado miliar	1,3	3,7	1,6-8,6	0,002
Derrame pleural	0,6	1,8	0,9-3,3	0,086
Sexo, masculino/feminino	0,5	1,6	0,9-2,9	0,087
HIV	0,39	1,5	0,8-2,7	0,207
Sintomas respiratórios	0,34	1,4	0,7-2,8	0,345
Idade	0,03	1,0	1,0-1,1	0,004
Radiografia de tórax normal	-1,5	0,2	0,1-1,0	0,051

de EI e foram incluídos na análise. Dos 417 pacientes, 83 (19,9%) tiveram resultados positivos – pesquisa de BAAR positiva ou cultura positiva para *M. tuberculosis*. As amostras de 348 pacientes (83,5%) foram consideradas adequadas, com 82 (23,6%) diagnósticos confirmados de TB pulmonar. Entre as 69 amostras consideradas inadequadas, apenas 1 (1,4%) foi positiva. Nenhum dos espécimes com resultado positivo pela pesquisa de BAAR ou cultura para micobactérias teve resultado positivo para micobactérias não-tuberculosas.

As características clínicas dos pacientes estão apresentadas na Tabela 1. Dos 417 pacientes estudados, 213 (51,1%) eram do sexo masculino. A idade média foi  $49,9 \pm 16,3$  anos. A maioria dos pacientes eram de raça branca (75,5%) e tinham sintomas respiratórios (71,7%). Na PT, a induração foi de 0-4 mm em 143 pacientes (34,3%), 5-9 mm em 11 (2,6%) e  $\geq 10$  mm em 86 (20,6%). Amostras de escarro espontâneo foram coletadas de 144 pacientes com resultados prévios negativos para BAAR (34,5%). Em nossa amostra, 183 pacientes (43,9%) apresentaram resultados positivos para HIV, e 68 (16,3%) tinham história de TB.

A comparação entre os dois grupos (diagnósticos confirmados de TB pulmonar e diagnósticos não confirmados através da pesquisa da amostra de EI) está apresentada na Tabela 2. Os pacientes no grupo confirmado eram significativamente mais jovens que aqueles do grupo não confirmado ( $p = 0,002$ ). O sexo masculino teve predomínio significativo no grupo confirmado ( $p = 0,047$ ). Os resultados positivos no EI associaram-se significativamente à presença de sintomas respiratórios ( $p = 0,032$ ) e à positividade para HIV ( $p = 0,046$ ). Além disso, os seguintes achados radiológicos associaram-se significativamente ao diagnóstico de TB

pulmonar: cavitação ( $p = 0,001$ ); infiltrado miliar ( $p = 0,0002$ ); e derrame pleural ( $p = 0,048$ ). A taxa de diagnósticos confirmados de TB pulmonar foi significativamente mais elevada entre os pacientes com padrão de infiltrado miliar, com ou sem outros achados radiológicos, do que entre aqueles sem tal padrão ( $p = 0,017$ ). Entretanto, entre aqueles com derrame pleural isolado, nenhuma associação significativa foi encontrada ( $p = 1,000$ ).

Após a indução de escarro, 134 pacientes foram submetidos à broncoscopia; 8 tiveram resultados positivos para BAAR, 24 tiveram culturas positivas para *M. tuberculosis* e 10 apresentaram granuloma na biópsia transbrônquica, resultando em um total de 34 diagnósticos confirmados de TB pulmonar usando esse método.

Entre os 39 pacientes diagnosticados com TB pulmonar depois de submetidos à indução de escarro e broncoscopia, o diagnóstico foi feito baseado nos achados do EI em 14 (35,9%) e nos achados de broncoscopia em 34 (87,2%;  $p < 0,001$ ). Nessa população específica (broncoscopia após EI com resultados negativos para BAAR), a broncoscopia acrescentou 25 (64,1%) diagnósticos de TB pulmonar, e o EI acrescentou 5 (12,8%) diagnósticos.

A Tabela 3 mostra a regressão logística binária para os diagnósticos confirmados de TB pulmonar usando EI. O diagnóstico de TB pulmonar associou-se significativamente aos achados radiológicos de cavitação (OR = 3,8; IC95%: 1,9-7,6) e infiltrado miliar (OR = 3,7; IC95%: 1,6-8,6).

## Discussão

Este estudo demonstrou o rendimento da pesquisa de EI para o diagnóstico de TB

pulmonar na prática clínica de um grande hospital terciário em uma região com elevada prevalência de TB. Demonstramos que 19,9% de todos os pacientes encaminhados devido a suspeita clínica de TB pulmonar tiveram resultados positivos para a amostra de EI. Os achados radiológicos de cavitação e infiltrado miliar foram significativamente associados ao diagnóstico de TB pulmonar. Além disso, mostramos que a realização da broncoscopia após a indução de escarro quando os resultados para BAAR foram negativos aumentou o rendimento diagnóstico em 64,1%.

Como demonstrado anteriormente, a indução de escarro é segura<sup>(9,20-22)</sup> e é um método eficiente para a obtenção de espécimes para pesquisa de BAAR e cultura em pacientes que não podem produzir escarro espontaneamente ou que apresentem resultados negativos para BAAR.<sup>(7,8,10-12,14,23)</sup> Em nosso estudo, a nebulização com solução salina hipertônica induziu a produção de uma amostra adequada de escarro em 83,5% dos pacientes, uma taxa mais baixa que a demonstrada em outro estudo,<sup>(7)</sup> no qual se obteve uma amostra adequada em 99,8% dos 1.115 casos. Os resultados do presente estudo reforçam a importância de se avaliar a adequação das amostras de EI. A taxa de positividade foi mais elevada em amostras consideradas adequadas que naquelas consideradas inadequadas (23,6% vs. 1,4%).

A sensibilidade da pesquisa de BAAR e da cultura foi muito mais baixa em nosso estudo que na literatura, para EI e espécimes de broncoscopia.<sup>(7,8,10-14,23,24)</sup> Anderson et al.<sup>(8)</sup> compararam uma única amostra de EI com espécimes de LBA em pacientes HIV negativos e também relataram baixa sensibilidade para a pesquisa de BAAR usando ambas as técnicas (19% e 12%, respectivamente), embora a sensibilidade para a cultura tenha sido de 73% em EI e de 87% em espécimes de LBA. Outro grupo de autores<sup>(11)</sup> demonstrou maior sensibilidade para a pesquisa de BAAR, comparando 3 amostras de EI com espécimes de LBA, e não encontrou diferenças entre pacientes HIV negativos e positivos (34% e 36% para EI, e 38% e 40% para espécimes de LBA, respectivamente). Os autores relataram uma sensibilidade para a cultura similar àquela demonstrada por Anderson et al.<sup>(8)</sup> para pacientes HIV negativos (67% para EI e 74,5% para espécimes de LBA); para pacientes HIV positivos, a sensibilidade foi

ligeiramente mais baixa mas não estatisticamente diferente (60% para ambos). Uma explicação para a sensibilidade diagnóstica mais baixa no presente estudo é o grau de suspeita clínica de TB pulmonar dos pacientes que foram excluídos do estudo. Nosso estudo teve uma amostra de pacientes que foram encaminhados à clínica por médicos diferentes para a realização da indução de escarro, e não verificamos a probabilidade clínica pré-teste. Em outras palavras, não sabíamos quantos pacientes tinham uma alta suspeita de TB pulmonar antes do procedimento, e muitos desses pacientes provavelmente foram encaminhados à nossa clínica com uma baixa probabilidade diagnóstica para que o diagnóstico de TB pulmonar fosse excluído.

De acordo com os achados de estudos anteriores,<sup>(10,11)</sup> demonstramos que o rendimento da cultura é quase duas vezes mais elevado que o rendimento da pesquisa de BAAR e confirmamos a importância da cultura no diagnóstico de TB pulmonar.

No nosso conhecimento, nenhum estudo anterior demonstrou altas taxas de diagnóstico de TB pulmonar usando EI em pacientes que apresentam um padrão miliar em radiografia de tórax. Um estudo realizado na Índia mostrou que 45% dos pacientes HIV positivos com TB miliar tinham pesquisa de BAAR positiva e 61% tinham culturas positivas; entretanto, o número de amostras, o tipo (espontâneo ou EI) e os achados radiológicos não foram descritos.<sup>(25)</sup> Esse achado tem uma questão prática, se considerarmos que esses pacientes apresentam um risco potencial para a transmissão da doença e, portanto, necessitam de isolamento.

Em nosso estudo, apenas 134 pacientes (32%) foram submetidos à broncoscopia para a confirmação do diagnóstico. Esse fato pode refletir as características clínicas dos pacientes e o julgamento dos médicos assistentes, que decidiram prosseguir com a investigação baseados na situação clínica dos pacientes antes da realização de um procedimento invasivo. Portanto, nessa população específica (broncoscopia após o EI com pesquisa de BAAR negativa), observamos um baixo grau de concordância entre os achados do EI e do lavado broncoalveolar para o diagnóstico de TB pulmonar, o que difere dos achados de estudos anteriores.<sup>(8,11,12)</sup> As amostras de broncoscopia somaram 25 (64,1%) dos 39 diagnósticos confirmados de TB pulmonar.

Nosso estudo tem diversas limitações. Foi um estudo de natureza retrospectiva, utilizando dados dos registros disponíveis, e as variáveis estudadas não apresentavam uniformidade. Portanto, os resultados são suscetíveis a vieses relacionados à falta dos dados. Além disso, não realizamos um acompanhamento de longo prazo dos pacientes para determinar o diagnóstico definitivo dos casos com resultados negativos no EI. Também não realizamos a indução de escarro em dias consecutivos. Um grupo de autores<sup>(12)</sup> demonstrou que, em sujeitos investigados devido à possibilidade de TB ativa ou inativa que não produziam escarro ou que tiveram resultados negativos na baciloscopia, a estratégia com melhor custo-benefício é a realização de três sessões de indução de escarro em dias consecutivos sem broncoscopia. Apesar dessas limitações, acreditamos que o estudo fornece informações relevantes sobre o rendimento de EI para a prática clínica no mundo real.

Concluimos que a indução de escarro é um método eficiente para a abordagem inicial de pacientes com suspeita de TB pulmonar que não são capazes de produzir escarro ou que tiveram resultado negativo em pesquisa de BAAR prévia. Entretanto, demonstramos que, na prática clínica, a frequência de resultados positivos para TB em EI (19,9%) é mais baixa que a relatada anteriormente. Os achados radiológicos de cavitação e infiltrado miliar aumentam a probabilidade diagnóstica da TB pulmonar em amostras de EI. A baixa sensibilidade da pesquisa de BAAR em amostras de EI e a necessidade de um pronto diagnóstico, caso exista grande suspeita de TB pulmonar, demandam uma investigação mais aprofundada. As amostras de broncoscopia, quando as amostras de EI são negativas para BAAR, aumentam significativamente o rendimento do diagnóstico de TB pulmonar.

## Referências

- World Health Organization. Global Tuberculosis Control Surveillance, Planning Financing. Geneva: World Health Organization; 2008.
- Dye C, Watt CJ, Bleed DM, Hosseini SM, Raviglione MC. Evolution of tuberculosis control and prospects for reducing tuberculosis incidence, prevalence, and deaths globally. *JAMA*. 2005;293(22):2767-75.
- World Health Organization. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing: WHO Report 2008. Geneva: World Health Organization; 2008.
- World Health Organization. Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programmes. Geneva: World Health Organization; 2003.
- Murray PR, Elmore C, Krogstad DJ. The acid-fast stain: a specific and predictive test for mycobacterial disease. *Ann Intern Med*. 1980;92(4):512-3.
- Yue WY, Cohen SS. Sputum induction by newer inhalation methods in patients with pulmonary tuberculosis. *Dis Chest*. 1967;51(6):614-20.
- Al Zahrani K, Al Jahdali H, Poirier L, René P, Menzies D. Yield of smear, culture and amplification tests from repeated sputum induction for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001;5(9):855-60.
- Anderson C, Inhaber N, Menzies D. Comparison of sputum induction with fiber-optic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(5 Pt 1):1570-4.
- Brightling CE. Clinical applications of induced sputum. *Chest*. 2006;129(5):1344-8.
- Brown M, Varia H, Bassett P, Davidson RN, Wall R, Pasvol G. Prospective study of sputum induction, gastric washing, and bronchoalveolar lavage for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients who are unable to expectorate. *Clin Infect Dis*. 2007;44(11):1415-20.
- Conde MB, Soares SL, Mello FC, Rezende VM, Almeida LL, Reingold AL, et al. Comparison of sputum induction with fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis: experience at an acquired immune deficiency syndrome reference center in Rio de Janeiro, Brazil. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(6):2238-40.
- McWilliams T, Wells AU, Harrison AC, Lindstrom S, Cameron RJ, Foskin E. Induced sputum and bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Thorax*. 2002;57(12):1010-4.
- Schoch OD, Rieder P, Tueller C, Altpeter E, Zellweger JP, Rieder HL, et al. Diagnostic yield of sputum, induced sputum, and bronchoscopy after radiologic tuberculosis screening. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(1):80-6.
- Zar HJ, Hanslo D, Apolles P, Swingler G, Hussey G. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children: a prospective study. *Lancet*. 2005;365(9454):130-4. Erratum in: *Lancet*. 2005;365(9475):1926.
- Martins M, Sucupira ED, Freitas LM, Selig M, Bethlem EP. Escarro induzido, recomendações do Programa de Controle de Tuberculose do Estado do Rio de Janeiro. *J Bras Pneumol*. 2004;30(6):591-2.
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro de Tuberculose: Diretrizes Brasileiras para Tuberculose 2004. *J Bras Pneumol*. 2004;30(Suppl 1):S57-S86.
- Chen SK, Vesley D, Brosseau LM, Vincent JH. Evaluation of single-use masks and respirators for protection of health care workers against mycobacterial aerosols. *Am J Infect Control*. 1994;22(2):65-74.
- Willeke K, Qian Y. Tuberculosis control through respirator wear: performance of National Institute for Occupational Safety and Health-regulated respirators. *Am J Infect Control*. 1998;26(2):139-42.
- Klech H, Hutter C. Side-effects and safety of BAL. *Eur Respir J*. 1990;3(8):939-40, 961-9.

20. Bathoorn E, Liesker J, Postma D, Koëter G, van Oosterhout AJ, Kerstjens HA. Safety of sputum induction during exacerbations of COPD. *Chest*. 2007;131(2):432-8.
21. Carlsen C, Aitken ML, Hallstrand TS. Safety of sputum induction with hypertonic saline solution in exercise-induced bronchoconstriction. *Chest*. 2007;131(5):1339-44.
22. Mussaffi H, Fireman EM, Mei-Zahav M, Prais D, Blau H. Induced sputum in the very young: a new key to infection and inflammation. *Chest*. 2008;133(1):176-82.
23. Silva RM, Teixeira PJZ, Moreira JS. O escarro induzido no diagnóstico das doenças pulmonares em pacientes positivos ao vírus da imunodeficiência humana. *J Bras Pneumol*. 2004;30(5):452-8.
24. Joos L, Patuto N, Chhajed PN, Tamm M. Diagnostic yield of flexible bronchoscopy in current clinical practice. *Swiss Med Wkly*. 2006;136(9-10):155-9.
25. Swaminathan S, Padmapriyadarsini C, Ponnuraja C, Sumathi CH, Rajasekaran S, Amerandran VA, et al. Miliary tuberculosis in human immunodeficiency virus infected patients not on antiretroviral therapy: clinical profile and response to shortcourse chemotherapy. *J Postgrad Med*. 2007;53(4):228-31.

## ***Sobre os autores***

---

### ***Sabrina Bollmann Garcia***

Médico Residente. Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***Christiano Perin***

Médico Residente. Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***Marcel Muller da Silveira***

Médico Residente. Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***Gustavo Vergani***

Estudante de Medicina. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***Sérgio Saldanha Menna-Barreto***

Chefe do Serviço de Pneumologia. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***Paulo de Tarso Roth Dalcin***

Professor Adjunto. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.