

Biópsia pulmonar transbroncoscópica na sarcoidose gânglio-pulmonar: experiência em 33 casos

Eduardo Pamplona Bethlem¹, Newton Bethlem², Sérgio de Figueiredo³,
Sérgio Luiz Magarão⁴

1. Prof. Assistente IV da Universidade do Rio de Janeiro – UNIRIO; Mestre em Tisiopneumologia; Especialista em Medicina do Trabalho.
2. Prof. Emérito da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ.
3. Prof. Adjunto da Universidade do Rio de Janeiro – UNIRIO.
4. Prof. Adjunto da Universidade do Rio de Janeiro – UNIRIO; Responsável pela Disciplina de Pneumologia da UNIRIO.

Endereço para correspondência: Eduardo Pamplona Bethlem, Rua Gal. Cristóvão Barcelos, 211, apto. 108, Laranjeiras, CEP 22251, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Resumo

Os autores avaliam o rendimento diagnóstico da biópsia pulmonar transbroncoscópica (BPT) em 33 casos de sarcoidose gânglio-pulmonar. Obtiveram fragmento pulmonar em 31 (93,9%) pacientes, concorrendo para o diagnóstico em 27 (81,8%). Três pacientes (9,1%) apresentaram pneumotórax e 01 (3,0%) apresentou sangramento maior que 50 ml. Concluem ser a BPT método útil e um dos primeiros passos na elucidação diagnóstica da sarcoidose gânglio-pulmonar.

Palavras-chaves:

Biópsia pulmonar transbroncoscópica na sarcoidose; biópsia pulmonar transbroncoscópica; biópsia pulmonar; sarcoidose.

Summary

The authors study the diagnostic contribution of the transbronchoscopic lung biopsy (TLB) in 33 cases of sarcoidosis. Pulmonary samples were obtained in 31 (93,9%) patients yielding

a diagnosis in 27 (81,8%). Three (9,1%) patients had pneumothoraces and 01 (3,0%) had a bleeding greater than 50 ml. They conclude that TLB is a useful method and should be one of the first steps in the diagnosis management of sarcoidosis.

Key words:

Transbronchoscopic biopsy; lung biopsy; Sarcoidosis.

Introdução

Não raramente, em diversas situações clínicas, há necessidade de estudo histopatológico pulmonar para a composição do diagnóstico. A biópsia pulmonar transbroncoscópica (BPT) é alternativa válida para obtenção de fragmentos pulmonares.

Dentre as diferentes apresentações radiológicas das distintas enfermidades pulmonares, o grupo classificado radiologicamente como doença pulmonar difusa é o que mais frequentemente necessita estudo histopatológico para elucidação diagnóstica. Como enfermidade integrante deste grupo encontramos a sarcoidose que, por definição, necessita de estudo histopatológico para seu diagnóstico.

Sarcoidose é granulomatose sistêmica de etiologia desconhecida. Pode acometer toda a economia mas o faz, preferencialmente, em mais de 80% dos casos⁽¹⁾ nas estruturas gânglio-pulmonares. Como o diagnóstico etiológico da sarcoidose ainda é desconhecido, nenhum dos métodos utilizados pode ser considerado definitivo. Assim o diagnóstico da sarcoidose é composto por quadro clínico-radiológico compatível (que não cabe aqui discutir) com teste de Kveim-Siltzbach positivo e/ou evidência de gra-

nulona tipo sarcóide ao estudo histopatológico.^(3,4,5,6)

Sendo o pulmão sede freqüente de acometimento nesta doença, podemos portanto verificar a veracidade da "lei de Sutton". Esta lei foi inicialmente popularizada em medicina pelo Dr. William Dock, distinto professor da Universidade Estadual de Nova York. Dr. Dock observava que em certas ocasiões quase todos exames eram realizados exceto o mais óbvio. Daí ele citava Willie Sutton, um assaltante de bancos, que quando perguntado porque sempre assaltava bancos, respondia: "Porque é lá que está o dinheiro." Destarte, o presente trabalho se propõe a avaliar a contribuição diagnóstica da BPT na sarcoidose gânglio-pulmonar.

Pacientes e métodos

Foram estudados 33 pacientes portadores de suspeita clínico-radiológica de sarcoidose gânglio-pulmonar em diferentes graus, obedecendo à sequência de atendimento. Não foram incluídos pacientes comprovadamente portadores de outras enfermidades com comprometimento pulmonar.

A distribuição segundo sexo, cor e idade é mostrada na tabela 1.

Todos os pacientes foram submetidos à rotina estabelecida, já há alguns anos no Serviço, para os casos suspeitos de sarcoidose:

- diagnóstico tuberculínico com 2 unidades de PPD,
- teste de Kveim-Siltzbach (realizado com diferentes antígenos estranhos, sendo no momento realizado com antígeno produzido pelo prof. A. Oliveira Lima, da Fundação Ataúlfo de Paiva),
- calcemia e calcúria,

TABELA 1

Distribuição de 33 casos de sarcoidose gânglio-pulmonar segundo o sexo, cor e idade

Idade	Sexo e cor		Brancos		Não Brancos	
			Masc.	Fem.	Masc.	Fem.
20 a 29 anos	4	2	2	2	6	
30 a 39 anos	4	1	2	2	5	
40 a 49 anos	1	1	0	1		
50 a 59 anos	1	1	0	1		
60 e + anos	0	0	0	0		
SUBTOTAL	10	05	04	14		

Homens: 14 (42,4%)
 Mulheres: 19 (57,6%)
 Brancos: 15 (45,5%)
 Não Brancos: 18 (54,5%)
 20 a 39 anos: 26 (78,8%)
 Outras idades: 07 (21,2%)
 Média de idade: 33,8
 Desvio Padrão: 10,3773
 Amplitude: 21 a 63 anos

TABELA 2

Distribuição de 33 casos de sarcoidose gânglio-pulmonar segundo o grau radiológico

Grau	Casos	Nº	%
I	05	15,1	
II	26	78,8	
III	02	06,1	
TOTAL	33	100,0	

- dosagens sanguíneas das fosfatases ácida e alcalina,
- dosagem da SAGE ("serum angiotensin converting enzyme"),
- teste da função pulmonar,
- raios X de extremidades,
- exame oftalmológico,
- exame nefro-urrológico em suspeita de cálculos renais,
- diferentes biópsias,
- exames especializados quando couberem.

O diagnóstico de sarcoidose em todos os casos foi confirmado por quadro clínico-radiológico sugestivo nos diferentes graus de apresentação (ver tabela 2), teste de Kveim-Siltzbach positivo (ver tabela 3) e/ou presença de estrutura histopatológica compatível (ver resultados), além de outros exames auxiliares, como por exemplo o

TABELA 3

Resultados do teste de Kveim-Siltzbach em 33 casos de sarcoidose gânglio-pulmonar

Teste	Casos	Nº	%
Positivo	30	90,9	
Negativo	03	09,1	
TOTAL	33	100,0	

TABELA 4

Diagnóstico tuberculínico (PPD) em 33 casos de sarcoidose gânglio-pulmonar

Reação	Casos	Nº	%
Não reatores	31	93,90	
Reatores fracos	01	03,06	
Reatores fortes	01	03,06	
TOTAL	33	100,0	

Não reatores — 0 a 4 mm de induração
 Reatores fracos — 5 a 9 mm de induração
 Reatores fortes — 10 e + mm de induração

PPD (ver tabela 4). Nem todos os resultados dos exames rotineiros realizados e já apresentados anteriormente⁽³⁾ são aqui citados por fugirem ao escopo do presente trabalho.

Todos os pacientes foram submetidos ao exame broncofibroscópico com um aparelho Olympus BF 5B2 seguindo as técnicas tradicionais descri-

tas para a realização da broncofibroscopia e BPT^(2,9,11,13,14,22,23), após estudo da crase sangüínea.

Os exames foram realizados em regime ambulatorial⁽¹¹⁾ e sem controle radioscópico, permanecendo o paciente no serviço, entretanto, de 2 a 3 horas após o exame para observação. Durante esse período foram submetidos à radiografia do tórax em PA com expiração máxima, a fim de avaliar a presença de pneumotórax.

Os fragmentos obtidos com a biópsia (de 4 a 6) foram colocados parte em solução de formol a 10% e parte em soro fisiológico, para exame histopatológico e bacteriológico/fúngico (direto e cultural). No material de aspirado brônquico foram também realizados exames bacteriológicos, fúngicos e citológico.

Resultados

Os resultados obtidos com a biópsia pulmonar transbroncoscópica na sarcoidose são expostos da seguinte maneira:

- avaliação quanto à obtenção de material satisfatório, isto é fragmento de pulmão, e quanto à presença de estrutura granulomatosa tipo sarcóide;
- quando não, isto é biópsia inconclusiva, analisar a necessidade de outros tipos de biópsia, quer para obter comprovação histopatológica quer para identificar outras localizações,

TABELA 5

Resultados da biópsia pulmonar transbroncoscópica em 33 casos de sarcoidose gânglio-pulmonar

Presença de granuloma sarcóide	Positivo n (%)	Negativo n (%)	Total n (%)
Material de biópsia			
Satisfatório	27 (81,8)	4 (12,1)	31 (93,9)
Insatisfatório	Zero	2 (6,1)	2 (6,1)
Total	27 (81,8)	6 (18,2)	33 (100,0)

TABELA 6

Resultados da biópsia pulmonar transbroncoscópica em 33 casos de sarcoidose gânglio-pulmonar conforme o grau radiológico

Grau radiológico	Resultado	Conclusivo n (%)	Inconclusivo n (%)	Total n (%)
I		2 (40)	3 (60)	5 (100)
II		23 (88,5)	3 (11,5)	26 (100)
III		2 (100)	Zero	2 (100)
Total		27 (81,8)	6 (18,2)	33 (100)

- c) estudo bacteriológico e fúngico (direto e cultural) e cito-histopatológico no fragmento de pulmão e no aspirado brônquico;
- d) complicações.
- Definem-se assim os resultados:
- a) a avaliação quanto à obtenção de material satisfatório e à presença de granuloma tipo sarcóide está exposta na tabela 5;
- Estes resultados podem ser avaliados em relação ao grau radiológico de sarcoidose como mostra a tabela 6:
- b) todos os 6 casos de BPT inconclusiva (2 sem material satisfatório e 4 sem granuloma sarcóide) tinham quadro clínico-radiológico compatível (3 Grau I e 3 Grau II), eram não reatores ao PPD e com teste de Kveim-Siltzbach positivo. Em quatro destes casos foram realizadas biópsias hepáticas (todas positivas) e dois (ambos do Grau II) recusaram outra biópsia.
- c) todos os exames bacteriológicos, fúngicos e citológicos realizados nos fragmentos e no aspirado brônquico foram negativos, além da negatividade de alguns exames sorológicos.
- d) em nossa série ocorreram 03 (três) pneumotórax (9,1%) de pequeno tamanho, reabsorvidos em pouco tempo sem drenagem, apenas com repouso; 01 (um) sangramento importante (50 ml ou +) (3%) facilmente debelado com as manobras habituais.

Discussão

Apesar dos diversos avanços no estudo e conhecimento da sarcoidose quer no campo imunológico, citológico, bioquímico, enzimático, cintilográfico e outros, persiste como pedra angular do diagnóstico a comprovação histopatológica da presença de granuloma tipo sarcóide. Diversas biópsias podem ser realizadas para obtenção de material adequado no exame. Assim, biópsias pulmonares, cutâneas, ganglionares (periféricas e mediastínicas), hepáticas, conjuntival, labial e outras podem ser realizadas na dependência do órgão afetado. Como o complexo gânglio-pulmonar é atingido em mais de 80% dos casos¹⁵, é para aí que, mais freqüentemente, se dirigirão as biópsias. Devemos ressaltar, entretanto, que nos casos de sarcoidose grau 0 segundo Sharma²⁶, e

com acometimento de outro órgão, é para este que, se possível, deve ser direcionada a biópsia.

Nossos resultados em 33 casos de suspeita clínico-radiológica de sarcoidose, mostram que a BPT concorreu de modo decisivo para o diagnóstico em 27 (81,8%), independentemente do grau radiológico, e à semelhança dos dados publicados na literatura^{11,12,16,17,19,23,28}.

Considerando-se apenas as biópsias com material satisfatório, isto é, aquelas que obtiveram fragmento pulmonar, a percentagem de obtenção de estrutura granulomatosa passa a ser de 87,1%.

A influência do estágio radiológico em graus não pode ser avaliada de modo decisivo uma vez que a grande maioria dos pacientes encontrava-se no grau II, onde obtivemos um percentual de 88,5%. Se adotarmos o critério utilizado por Koontz e cols.¹⁷, isto é, avaliação da positividade somente no material satisfatório, nossos resultados sobem para 92%.

Nos 5 casos de grau I houve 40% de positividade (50% dentro o material satisfatório) e no grau III 100%, em apenas 2 casos. O pequeno número de casos; tanto no grau I como no grau III, não permite avaliação adequada.

Rosen e cols.²⁴, num estudo de pacientes com adenomegalias hiliares sem lesões parenquimatosas radiológicas, portanto grau I, encontraram estrutura granulomatosa e/ou alveolite em 100% dos casos. Koontz e cols.¹⁷ encontraram com a BPT a presença de granuloma pulmonar em 11 dos seus 20 casos de sarcoidose grau I.

Nos casos de sarcoidose grau III, onde costuma haver mais fibrose em relação à presença de granulomas, é esperado que o rendimento da BPT seja mais baixo. Embora em ambos os nossos casos de grau III tenha sido encontrada estrutura granulomatosa, e Koontz e cols.¹⁷ tenham encontrado o mesmo fato em dois de seus três casos, os pequenos números relatados não permitem modificar os conceitos acima expostos. Além disto, quando há evidência radiológica de fibrose avançada, com pulmão em fase final, a BPT está contra-indicada.

O pequeno fragmento obtido pela BPT não permite uma avaliação da atividade da doença, porém outros métodos como a lavagem broncoalveolar (que é feita no mesmo exame bron-

cóscopico que a BPT), a dosagem da enzima convertora da angiotensina²⁹ e a cintigrafia por Gálio²⁷ podem superar esse óbice.

A BPT é método de fácil exequibilidade, com baixa morbidade e mortalidade praticamente inexistente^{17,8,10,13,14,16,20,21,25,27,28}, capaz de, a curto prazo, fornecer material válido para o diagnóstico. Deve ser, portanto, uma das primeiras medidas a serem tomadas diante do paciente com suspeita clínico-radiológica de sarcoidose gânglio-pulmonar, especialmente no grau II. Esse papel positivo da BPT deve ser assegurado por outras medidas diagnósticas que afastem a presença de outras granulomatoses.

Referências bibliográficas:

- Ahmad, M.; Livingston, D. R.; Golish, J. A., et al: The Safety of outpatient transbronchial biopsy. *Chest*, 90: 403-405, 1986.
- Andersen, H. A.; Fontana, R. S.: Transbronchoscopic lung biopsy for diffuse pulmonary disease: technique and result in 450 cases. *Chest*, 62: 125-128, 1972.
- Bethlem, N.: Sarcoidose gânglio-pulmonar. Tese para Professor Titular, UFRJ, Rio de Janeiro, 1978.
- Bethlem, N.; Figueiredo, S. de; Bethlem, E. P.: Sarcoidose. *J. Bras. Med.*, 45: 28-39, 1983.
- Bethlem, N.; Figueiredo, S. de; Bethlem, E. P.; Rezende, S. R. N.: Sarcoidose gânglio-pulmonar. Conduta diagnóstica e terapêutica. *J. Pneumologia*, 10: 44-50, 1984.
- Bethlem, N.; Figueiredo, S. de; Bethlem, E. P.; Rezende, S. R. N.: A dosagem da enzima sérica convertora da angiotensina no diagnóstico da sarcoidose. (Primeiros resultados). *J. Pneumol.*, 10: 90-100, 1984.
- Credle, W. F.; Smiddy, J. F.; Elliot, R. C.: Complications of fiberoptic bronchoscopy. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 109: 67-72, 1974.
- Dubrawsky, C.; Awe, R. J.; Jenkins, D. E.: The effect of bronchobioscopic examination on oxygenation status. *Chest*, 67: 137-140, 1975.
- Fechner, R. R.; Geenberg, S. D.; Wilson, R. K.; Stevens, S. P. M.: Evaluation of transbronchial biopsy of the lung. *Am. J. Clin. Pathol.*, 68: 17-20, 1977.
- Flick, M. R.; Wasson, K.; L. J.; et alii: Fatal pulmonary hemorrhage after transbronchial lung biopsy through the fiberoptic bronchoscope. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 111: 853-856, 1975.
- Gilman, M. J.; Wang, K. P.: Transbronchial lung biopsy in sarcoidosis. An approach to determine the optimal number of biopsies. *Am. Rev. Resp. Dis.*,

- 122: 721-724, 1980.
12. Haponik, E. F.; Sumner, W. R.; Terry, P. B.; Wang, K. P.: Clinical decision making with transbronchial lung biopsies. The value of nonspecific histologic examination. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 125: 524-529, 1982.
13. Herf, S. M.; Suratt, P. M.: Complications of transbronchial lung biopsies. *Chest*, 73 (Supl): 754-760, 1982.
14. Herf, S. M.; Suratt, P. M.; Arora, N. S.: Death and complications associated with transbronchial lung biopsy. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1977, 115: 708-711.
15. James, D. G.: Making the diagnosis: "All that glitters is not sardoid". *Medical Times*, 118: 4s-31s, 1980.
16. Koerner, S. K.; Sakowitz, A. J.; Appelman, R. I.; Becker, N. H.; Schoenbaum, S. W.: Transbronchial lung biopsy for the diagnosis of sarcoidosis. *N. Eng. J. Med.*, 293: 268-270, 1975.
17. Koontz, C. H.; Joyner, L. J.; Nelson, R. A.: Transbronchial lung biopsy via the fiberoptic bronchoscope in sarcoidosis. *Ann. Int. Med.*, 85: 64-66, 1976.
18. Lindholm, C. E.; Oelman, B.; Snyder, J. V.; Millen, E. G.; Grenvik, A.: Cardiorespiratory effects of flexible fiberoptic bronchoscopy in critically ill patient. *Chest*, 74: 362-368, 1978.
19. Mitchell, D. M.; Mitchell, D. N.; Collins, J. V.; Emerson, C. J.: Transbronchial lung biopsy through fiberoptic bronchoscope in diagnosis of sarcoidosis. *Brit. Med. J.*, 1: 679-681, 1980.
20. Papin, T. A.; Lynch, J. P.; Weg, J.: Transbronchial biopsy in the thrombocytopenic patient. *Chest*, 88: 549-552, 1985.
21. Pereira, W.; Kovnat, D. M.; Snider, G. L.: A prospective cooperative study of complication following flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest*, 73: 813-816, 1973.
22. Popovich Jr., J.; Kvale, P. A.; Einchenhorn, M. S.; et alii: Diagnostic accuracy of multiple biopsies from flexible fiberoptic bronchoscope. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 125: 521-523, 1982.
23. Roeth, R. A.; Fuller, P. B.; Byrd, R. B.; Haferman, D. R.: Transbronchoscopic lung biopsy in sarcoidosis: optimal number and sites for diagnosis. *Chest*, 77: 400-402, 1980.
24. Rosen, Y.; Amorosa, J. K.; Mason, S.; et alii: Occurrence of lung granulomas in patients with stage I sarcoidosis. *Am. J. Roentgenol.*, 129: 1083-1085.
25. Sahn, S. A.; Scoggins, C.: Fiberoptic bronchoscopy in bronchial asthma: a word of caution. *Chest*, 69: 39-42, 1976.
26. Sharma, O. P.: Sarcoidosis. A Clinical Approach. Charles C. Thomas Publ. III — U.S.A. — 1975.
27. Suratt, P. M.; Smiddy, J. F.; Gruber, B.: Death and complications associated with fiberoptic bronchoscopy. *Chest*, 69: 747-751, 1976.
28. Teirstien, A. S.; Chuang, M.; Miller, A.; Siltzbach, L. E.: Flexible bronchoscope biopsy of lung and bronchial wall in intrathoracic sarcoidosis. *Ann. NY Acad. Sci.*, 278: 522-527, 1976.
29. Zavala, D. C.: Pulmonary hemorrhage in fiberoptic transbronchial biopsy. *Chest*, 70: 584-588, 1976.

Revista Pulmão — RJ

Informativo

O Centro de Estudos Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana (CES-TEH) e a Secretaria Estadual de Saúde (SES) do Rio de Janeiro vêm realizando reuniões com alguns serviços de Pneumologia de algumas Universidades e Hospitais, com a finalidade de realizar busca ativa dos casos de silicose. Inicialmente a busca se dará em jateadores de areia dos estaleiros do Estado do Rio de Janeiro.

Na etapa atual dos trabalhos as reuniões contam com a participação dos seguintes serviços:

- 1) UFRJ — Prof. Alfred Lamie.
- 2) UERJ — Prof. José Manoel Jansen.
- 3) UNIRIO — Prof. Ricardo Dias.
- 4) Hospital Rafael de Paula e Sousa — Prof.^{te} Rita Mota.
- 5) Hospital Cardoso Fontes — Prof. Cachapuz.
- 6) UFF — Prof.^{te} Ângela.

A idéia básica é estabelecer um protocolo único de investigação para realização no diagnóstico de silicose nesses trabalhadores. Para isso foram aprovadas algumas diretrizes. Dentre elas estão:

- 1) Busca ativa através da leitura radiológica.
- Realização de um curso de padronização e leitura radiológica em pneumoconioses.
- 2) Questionário padronizado.
- 3) Uniformidade nas provas de função pulmonar.
- 4) Critérios para broncofibroscopia e biópsia pulmonar.

O curso de padronização e leitura radiológica será ministrado pelo Professor Eduardo Algranti (SP) e Professor Valdir de Luca (UFRJ) nos dias 18 e 19 de fevereiro e 4 e 5 de março de 1991. Serão formadas duas turmas de 10 pessoas cada. Os participantes do curso serão escolhidos nos serviços

de acordo com a inserção de cada profissional no programa. Os custos e a infra-estrutura estão sob responsabilidade do CESTE (FIOCRUZ) e SESRJ.

O questionário padronizado que será aplicado nos trabalhadores com as radiografias alteradas está sendo discutido em comissão coordenada pelo Professor Roberto Bravo (ITP) e as provas funcionais pulmonares estão sob a coordenação do Professor Ricardo Dias (UNIRIO).

O início da busca deverá ser em março de 1991, quando a SES junto com outros órgãos competentes irá solicitar aos estaleiros as radiografias dos trabalhadores em jato de areia e áreas afins.

Pela comissão,
Hermano Albuquerque de Castro
Pesquisador e Médico Pneumologista
CESTE — FIOCRUZ.