

Artigo Original

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

ANNA LUIZA SUMMERS CAYMMI^(TE SBPT), MARCO ANTÔNIO SANTOS SILVEIRA,
GUILHERME MONTAL^(TE SBPT), ANTÔNIO CARLOS MOREIRA LEMOS^(TE SBPT)

Introdução: A tuberculose pulmonar é uma doença infecto-contagiosa de elevadas incidência e prevalência. O diagnóstico é feito de maneira rápida e segura através da baciloscopia do escarro. Entretanto, dos portadores de tuberculose pulmonar, 30% a 50% têm baciloscopia do escarro negativa ou não têm escarro, o que faz com que a fibrobroncoscopia adquira especial importância nesses casos.

Objetivo: Avaliar a sensibilidade de espécimes colhidos, através da fibrobroncoscopia (lavado broncoalveolar e biópsia transbrônquica), para o diagnóstico de pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar, sem confirmação diagnóstica através da baciloscopia do escarro.

Método: Através da revisão dos livros de registro das fibrobroncoscopias realizadas no Hospital Universitário Professor Edgard Santos e no Hospital São Rafael, entre março de 1997 e março de 2001, foram identificados e incluídos no estudo os pacientes maiores de 18 anos, e encaminhados devido a suspeita de tuberculose com, no mínimo, três baciloscopias do escarro negativas. Foram coletados dados referentes a idade, sexo, alteração radiológica e alterações encontradas durante o exame endoscópico.

Resultados: Foram identificados 52 pacientes, com idade variando de 19 a 77 anos (mediana de 39), sendo 58% do sexo masculino e 37% atendidos pelo SUS. A apresentação radiológica predominante foi o infiltrado alveolar (80%). Tuberculose foi o diagnóstico final em 35 pacientes (1 com neoplasia associada), e a broncoscopia foi diagnóstica em 28 pacientes (80%). Outros diagnósticos obtidos pela broncoscopia foram: neoplasia, histoplasmose, alveolite crônica eosinofílica, pneumonia por *Pneumocystis carinii* e fibrose pulmonar.

Conclusão: Os resultados deste estudo indicam a realização da fibrobroncoscopia em pacientes com suspeita de tuberculose não confirmada através da baciloscopia do escarro para determinação diagnóstica, não só desta doença, como de todas as que representam diagnósticos diferenciais.

Background: Pulmonary tuberculosis is an infectious disease of high prevalence and incidence. The use of sputum bacilloscopy is a sure and speedy way of reaching a diagnosis. However as 30% to 50% of the bearers of pulmonary tuberculosis have a negative sputum smear or have no sputum the fiber bronchoscopy acquires a special importance.

Objectives: To evaluate the sensitivity of the specimens collected by means of the fiber bronchoscopy (brochoalveolar lavage and transbronchial biopsy) for the diagnosis of patients suspected of having pulmonary tuberculosis, without confirmation by sputum bacilloscopy.

Method: By review of the ledgers of fiber broncoscopies carried out from March 1997 to March 2001, we identified and included in the study patients over 18 years of age and referred with suspicion of tuberculosis and at least three negative sputum smears. Data regarding age, gender, changes detected at thorax imaging and endoscopy were collected.

Results: Fifty-two patients with ages ranging from 19 to 77 years (median of 39), were included, 58% were of the male gender and 37% were patients from the Official Health System. Prevailing finding at chest X-ray was the alveolar infiltrate (80%). In 35 patients tuberculosis was the final diagnosis (one with associated neoplasia); in 28 patients (80%) diagnosis was achieved by bronchoscopy. Other diagnoses disclosed by bronchoscopy were neoplasias, histoplasmosis chronic eosinophil alveolitis, pneumonia by *Pneumocystis carinii* and pulmonary fibrosis.

Conclusion: results of this study point to the use of fiber bronchoscopy in patients suspect of tuberculosis, not diagnosed thorough sputum bacilloscopy, not only for pulmonary tuberculosis but also of those that represent differential diagnoses.

(J Bras Pneumol 2004; 30(1) 39-45)

Descritores: Tuberculose pulmonar/diagnóstico. Broncoscopia/métodos.

Key words: Tuberculosis, pulmonary/diagnosis. Bronchoscopy/methods.

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

LBA: lavado broncoalveolar

BTB: biópsia transbrônquica

M. tuberculosis: *Mycobacterium tuberculosis*

* Trabalho realizado no Serviços de Endoscopia Respiratória do Hospital Universitário Professor Edgard Santos e do Hospital São Rafael em Salvador (BA). Endereço para correspondência: Anna Luiza Summers Caymmi, Avenida Santa Luzia, 379, Condomínio Chácara Suíça ed. Otto Billian, apt. 702, Horto Florestal, SSA-BA. CEP 40295-50 - Tel (71) 2765977 E-mail: annaluizasummers@bol.com.br Recebido para publicação, em 22/2/03. Aprovado, após revisão, em 5/10/03.

INTRODUÇÃO

No final do século XIX e início do século XX, com a descoberta do *Mycobacterium tuberculosis*, da radiologia e mais adiante da quimioterapia efetiva, houve a expectativa da cura da tuberculose, o que seria um importante avanço para a saúde pública^(1,2-25). No início da década de 1980 houve um aumento na incidência dos casos de tuberculose pulmonar, devido ao advento da AIDS, a mudanças de pessoas de locais de elevada prevalência de tuberculose para países onde a doença encontrava-se controlada, à permanência ou mesmo aumento da pobreza, e ao aumento da longevidade e da desorganização dos serviços de controle da tuberculose. Acredita-se que, durante os anos 90, 1/3 da população mundial ou 1,7 bilhão de pessoas tenham sido infectadas pelo *M. tuberculosis* e que 30 milhões tenham morrido em decorrência da doença^(1,3-22).

O diagnóstico de tuberculose pulmonar é feito de maneira rápida, simples e barata através do exame direto do escarro. Entretanto, 30% a 50% dos portadores de tuberculose pulmonar não têm o diagnóstico estabelecido através da baciloscopia do escarro^(1,5-24). A literatura é rica em discussões a respeito do melhor método de investigação diagnóstica neste grupo^(1,6,9,10-11,23-28). A fibrobroncoscopia tem sido avaliada com este fim. Este estudo foi realizado com o objetivo de avaliar a sensibilidade dos métodos de detecção do bacilo em espécimes colhidos durante a fibrobroncoscopia, para o diagnóstico de tuberculose e de outras doenças com apresentação clínica semelhante.

MÉTODO

Foram incluídos no estudo os pacientes encaminhados para fibrobroncoscopia com suspeita diagnóstica de tuberculose pulmonar e baciloscopia do escarro negativa (no mínimo três amostras), e com idade superior a 18 anos. O estudo foi realizado no Hospital Universitário Prof Edgard Santos (HUPES) e no Hospital São Rafael (HSR). Foram revistos os registros de todas as fibrobroncoscopias (940) realizadas no HUPES e no HSR no período de março de 1997 a março de 2001 e identificadas 52 realizadas devido a suspeita de tuberculose. Dados

clínicos e demográficos foram coletados nos registros dos serviços de endoscopia respiratória do HUPES e do HSR ou nos prontuários médicos. Para pacientes cujo diagnóstico não foi definido pela fibrobroncoscopia, foram obtidos dados da evolução clínica de, pelo menos, seis meses após o exame. As fibrobroncoscopias foram realizadas, sempre pelos mesmos examinadores (dois), em ambulatório, com broncoscópio flexível Fuginom ou Pentax, 4,8mm, sob sedação venosa e uso de 20ml de xilocaína a 2% sem vasoconstrictor no decorrer do exame. Durante o exame sempre foi realizada a inspeção completa da árvore traqueobrônquica, seguida da coleta do lavado broncoalveolar (LBA), biópsia brônquica em casos de lesão endobrônquica e biópsia transbrônquica (BTB), quando indicada. O LBA e a BTB foram realizados em locais correspondentes às alterações radiológicas observadas previamente, segundo normas padronizadas, consistindo o LBA em cinco alíquotas de 20ml de soro fisiológico com aspiração manual, acondicionadas em recipiente estéril e encaminhadas ao laboratório de microbiologia, para pesquisa direta e cultura para BK e fungos, além de exame com coloração de Gram e cultura quantitativa para piogênicos, e ao serviço de anatomia patológica. A BTB foi realizada através de uma pinça inserida pelo canal de trabalho do aparelho, atingindo-se o parênquima pulmonar sem visão direta e com obtenção de cerca de seis fragmentos. O material foi encaminhado ao serviço de anatomia patológica em solução de formol para exame anatomopatológico e colorações específicas para bacilo ácido-resistente (BAAR) e fungos.

As variáveis contínuas foram descritas através da média \pm desvio padrão, mediana e limites. As variáveis categóricas foram descritas através de seus percentuais. O cálculo da sensibilidade da fibrobroncoscopia, utilizando a coloração de Ziehl-Nielsen, a cultura do lavado broncoalveolar e o exame anatomopatológico da biópsia transbrônquica, foi realizado levando em consideração a associação de todos os critérios para o diagnóstico de tuberculose. O intervalo de confiança de 95% foi utilizado para a estimativa da variabilidade amostral.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o SPSS 7.5 e Epi Info 6.04. Os critérios de diagnóstico de tuberculose pulmonar foram: baciloscopia positiva no LBA, BTB ou biópsia a céu aberto; cultura positiva para *M. tuberculosis*; presença de granuloma com necrose caseosa, com pesquisa para fungos negativa na BTB ou biópsia a céu aberto; e evolução para cura com o uso do esquema I, conforme padronização do plano nacional de controle da tuberculose.

RESULTADOS

De um total de 940 pacientes que realizaram fibrobroncoscopia por diversas razões, foram identificados 52 pacientes que realizaram o exame devido a suspeita de tuberculose e ausência de diagnóstico através da baciloscopia do escarro (mínimo de três amostras). A idade variou de 19 a 77 anos (mediana de 39 anos). A alteração radiológica predominante foi o infiltrado alveolar (78,8%). O diagnóstico final foi tuberculose em 35 pacientes. A Tabela 1 apresenta os resultados finais encontrados.

TABELA 1
Diagnóstico final

DIAGNÓSTICO	N	(%)
Tuberculose	35	(67,3)
Carcinoma espinocelular	04	(7,7)
Lesão cicatricial	03	(5,8)
Carcinoma bronquíoloalveolar	02	(3,8)
Adenocarcinoma	02	(3,8)
Tuberculose e carcinoma espinocelular	01	(1,9)
Fibrose pulmonar	01	(1,9)
Infecção por <i>P. Carinii</i>	01	(1,9)
Histoplasmose #	01	(1,9)
Alveolite crônica eosinofílica + BOOP	01	(1,9)
Abcesso piogênico	01	(1,9)
Pneumonia bacteriana	01	(1,9)

Diagnóstico confirmado sem intervenção clínica; # biópsia transbrônquica demonstrando inclusão fúngica em macrófago, coloração positiva pela prata; BOOP: bronquiolite obliterante com pneumonia organizante.

A abordagem diagnóstica/terapêutica utilizada para definir o diagnóstico está representada na Tabela 2.

A baciloscopia e a cultura do LBA, bem como a biópsia transbrônquica, foram os métodos com maior potencial diagnóstico. Em relação aos pacientes com diagnóstico final de

tuberculose, 28 tiveram o diagnóstico estabelecido através da broncoscopia. A Tabela 3 mostra os métodos diagnósticos envolvidos.

A sensibilidade da broncoscopia para o diagnóstico de tuberculose foi de 80%, quando avaliados todos os métodos de coleta associados, havendo queda do percentual quando considerados apenas alguns dos métodos, conforme mostra a Tabela 4. A

TABELA 2
Abordagem diagnóstica / terapêutica utilizada para definir o diagnóstico

PROCEDIMENTO	N	(%)
Total de Pacientes	52	
Baciloscopia no LBA	52	(100,0)
Cultura	49	(94,2)
Biópsia transbrônquica	35	(67,3)
Teste terapêutico para tuberculose	06	(11,5)
Antibioterapia empírica	01	(1,9)
Acompanhamento sem intervenção	02	(3,8)

LBA: lavado broncoalveolar.

TABELA 3
Método diagnóstico e proporção de resultado positivo para tuberculose

MÉTODO	N	(%)
Broncoscopia (todos os métodos de coleta)	28/35	(80,0)
Biópsia transbrônquica	18/35	(51,4)
Cultura	18/35	(51,4)
Ziehl	17/35	(50,0)
Biópsia a céu aberto	01/04	(25,0)
Teste terapêutico	06/06	(100,0)

Alterações endobrônquicas foram detectadas em 4 pacientes: 3 com neoplasia (28% dos portadores de neoplasia) e 1 com tuberculose (3% dos portadores de tuberculose).

TABELA 4
Sensibilidade da broncoscopia no diagnóstico de tuberculose

MÉTODO DIAGNÓSTICO	SENSIBILIDADE (%)	IC (95%)
Ziehl + cultura + BTB	80,0	(62,5 a 90,9)
Ziehl + cultura	62,9	(44,9 a 78,0)
Cultura	56,6	(37,9 a 73,2)
Ziehl	48,6	(31,7 a 65,7)

BTB: biópsia transbrônquica; IC: Intervalo de confiança.

TABELA 5
Método diagnóstico e diagnóstico final dos pacientes sem tuberculose

MÉTODO	DIAGNÓSTICO	N	(%)
Total de Pacientes		17	
Broncoscopia (todos os métodos de coleta)		11	(64,7)
	Carcinoma epidermoide	04	
	Adenocarcinoma (1bronquiolo-alveolar)	03	
	Fibrose pulmonar	01	
	ACE + BOOP	01	
	Histoplasmose	01	
	Infecção por <i>P. carinii</i>		
Biópsia a céu aberto		03	(17,6)
	Carcinoma bronquioloalveolar	01	
	Abcesso piogênico	01	
	Cicatriz	01	
Abordagem clínica		03	(17,6)
	Pneumonia bacteriana	03	
	Lesão cicatricial 1	02	

ACE: alveolite crônica eosinofílica; BOOP: bronquiolite obliterante com pneumonia organizante.

especificidade foi de 100%. O percentual de falso positivo para tuberculose foi zero, falso negativo ocorreu em 20%, o valor preditivo positivo foi de 100% e o valor preditivo negativo foi de 70%.

Outros diagnósticos encontrados nos demais 17 pacientes que revelaram não serem portadores de tuberculose pulmonar foram determinados em 11 pacientes pela broncoscopia, em três pela biópsia a céu aberto e em três pela abordagem clínica (tabela 5). Para estes pacientes a sensibilidade da broncoscopia foi de 77%, o percentual de falso positivo foi zero e o de falso negativo foi de 25%.

Os métodos de coleta através da broncoscopia com o objetivo diagnóstico, considerando tuberculose e outras doenças, tiveram sensibilidade de 78% com intervalo de confiança (IC) de 95% (63,7 a 88) e especificidade de 100%. Falso positivo não ocorreu e valor preditivo negativo foi encontrado em 15,4% com IC 95% (2,7 a 46,3).

DISCUSSÃO

Pacientes com suspeita de tuberculose em atividade, nos quais o exame direto do escarro não tenha sido esclarecedor, representam uma dificuldade diagnóstica e

um problema terapêutico. Quando não se dispõe de outros recursos diagnósticos, a tentativa de definição através da associação de dados clínicos com alterações radiológicas tem levado à realização de teste terapêutico, o qual tem se mostrado inadequado, sobretudo ao permitir que outras doenças com tratamento específico evoluam^(14-16,23,24). Os dados do nosso estudo vêm confirmar essa observação, já que várias outras doenças, infecciosas, neoplásicas e devido a mecanismos imunológicos, foram diagnosticadas nesses pacientes, todos originalmente considerados como portadores de tuberculose pulmonar.

A apresentação radiológica mais comum da tuberculose pulmonar, em adultos, é o infiltrado alveolar em lobos superiores (esquerdo ou direito)⁽²⁴⁾. Neste estudo todos os pacientes com diagnóstico final de neoplasia tiveram como manifestação radiológica o infiltrado alveolar em lobo superior do pulmão, assim como ocorreram pacientes com tuberculose e infiltrado alveolar em outras localizações. Embora não tenhamos analisado a presença de alguns fatores como diabetes, AIDS e outras causas de imunossupressão, que poderiam levar ao aparecimento de tuberculose com

manifestação radiológica atípica, ressaltamos a inespecificidade da radiografia de tórax para o diagnóstico de tuberculose pulmonar ^(19, 23,24).

A cultura para *Mycobacterium tuberculosis*, a despeito dos 80% de sensibilidade, é demorada, os métodos de amplificação de DNA têm seu uso mais restrito a pesquisa e não são capazes de determinar a viabilidade do bacilo ⁽²⁾. A tuberculose encontra-se entre as patologias com elevada sensibilidade diagnóstica com a biópsia transbrônquica ^(25,26), método de coleta realizado através da fibrobroncoscopia, com baixo índice de complicações (menos de 5% de incidência de pneumotórax, com menos de 1% necessitando de drenagem). Além do fato de que o estudo anatomopatológico do fragmento de biópsia pode fornecer o diagnóstico imediato da tuberculose, possibilita também o diagnóstico de uma série de outras doenças, com as mais variadas etiologias ⁽²⁶⁾. A sensibilidade da broncoscopia para o diagnóstico de tuberculose neste grupo de pacientes foi de 80%, quando analisamos os resultados do exame direto do LBA, cultura do LBA e anatomopatológico da biópsia transbrônquica associados. Ao analisarmos o resultado apenas do exame direto do LBA e da cultura do LBA, a sensibilidade caiu para 60% e a sensibilidade do exame direto do LBA isoladamente foi inferior a 50% (48,6%).

A avaliação da sensibilidade dos diversos métodos de coleta através da broncoscopia neste grupo de pacientes reforça a idéia de que, sempre que não haja contra-indicação, como em pacientes portadores de coagulopatia, a biópsia transbrônquica deve ser associada aos outros métodos de coleta (exame direto e cultura do LBA).

Um estudo realizado na cidade de São Paulo (SP), no período de janeiro de 1994 a junho de 1998, com o objetivo de avaliar a contribuição da broncoscopia para o diagnóstico de tuberculose em pacientes sem escarro ou com baciloscopia negativa,

realizou a comparação entre pacientes HIV+ e HIV- e concluiu que a sensibilidade do LBA tanto para o exame direto como para a cultura foram semelhantes nos dois grupos, 30% e 50% respectivamente. Em relação à biópsia transbrônquica, a sensibilidade no grupo HIV- foi de 89% e no grupo HIV+ foi de 67%, o que pode ser explicado pela tendência a menor formação de granulomas no grupo HIV+. Esses resultados são superponíveis aos nossos (considerando o grupo HIV-). O diagnóstico de neoplasia de pulmão foi obtido em 10 pacientes HIV+ e em 4 HIV-. Exames inconclusos ocorreram em apenas 17/214 dos portadores de HIV, e em 4/105 dos pacientes HIV-. Assim como em nossa pesquisa, nesse estudo foi enfatizada a contribuição da broncoscopia para a confirmação diagnóstica, com ênfase para o diagnóstico imediato através da biópsia transbrônquica, da tuberculose e de outras doenças com etiologias tão variadas como doenças infecciosas e neoplásicas ⁽¹⁹⁾.

A broncoscopia mostrou-se útil, no presente estudo, não só para o diagnóstico da tuberculose, como também ao identificar outras patologias, principalmente as neoplasias, cujo retardo no diagnóstico pode excluir o paciente da possibilidade de cura cirúrgica. Alguns autores sugerem, inclusive, que a broncoscopia deve ser tão mais precoce, quanto maior for a possibilidade de neoplasia ⁽²⁵⁻²⁶⁾. Outras doenças infecciosas também foram diagnosticadas (pneumonia por *Pneumocystis carinii*, histoplasmose). O método inicial de investigação diagnóstica dessas patologias também é através do escarro ⁽³⁾ e o retardo no diagnóstico pode levar a um comprometimento pulmonar progressivo, podendo chegar até a insuficiência respiratória. Outro tipo de lesão que pode ocorrer com a evolução em pacientes com histoplasmose é a mediastinite fibrosante, com risco de comprometimento crônico da mecânica respiratória.

As alterações endobrônquicas detectadas durante a broncoscopia nem sempre são

previstas antes da realização do exame e devem ser abordadas através da biópsia brônquica. O resultado anatomopatológico desta biópsia tem maior sensibilidade quando se trata de neoplasia, variando de 90% a 95%. Castella, em uma série que avaliou 280 pacientes portadores de neoplasia, detectou alterações durante o exame endoscópico em 65% a 95% deles, com variação do tipo histológico, sendo o maior percentual encontrado entre os portadores do subtipo pequenas células e o menor percentual entre os portadores do subtipo bronquíolo alveolar⁽²⁵⁾. Alguns autores consideram que casos de neoplasia que resultam em falso negativo no exame da biópsia brônquica devem-se a biópsias de áreas de necrose sobre o tecido tumoral⁽²⁶⁾. Entre os 52 pacientes do estudo foram detectadas lesões endobrônquicas em 4 pacientes, 3 com neoplasia (28% do total dos portadores de neoplasia) e 1 com tuberculose (3% do total dos portadores de tuberculose). Em pacientes com diagnóstico de tuberculose, o achado de lesão endobrônquica ocorre em cerca de 20% dos casos, e muitas vezes não há quaisquer sugestões das mesmas na radiografia de tórax. Em indivíduos com tuberculose pulmonar e baciloscopia de escarro negativa, como essa população estudada, é esperado um menor percentual de lesões endobrônquicas⁽²⁵⁻²⁶⁾.

Os pacientes com diagnóstico final de neoplasia não tiveram o resultado do citopatológico do escarro analisado. Esse método tem uma baixa sensibilidade para o diagnóstico de neoplasia e mesmo em casos confirmados através do escarro, pacientes portadores de neoplasia da árvore traqueobrônquica necessitam de avaliação endoscópica para a determinação exata da localização (que pode ser, inclusive orofaringe e laringe) e da extensão endobrônquica da neoplasia, e do estadiamento brônquico, para a avaliação da possibilidade de tratamento cirúrgico⁽²⁴⁻²⁶⁾.

Diante de um percentual maior que 15%

de pacientes portadores de neoplasia entre os 52 deste estudo, mesmo sem termos realizado outros métodos de investigação para tuberculose, que possibilitasse um estudo comparativo, nenhum outro método substituiria a broncoscopia para a avaliação endoscópica de portadores de neoplasia.

A sensibilidade da broncoscopia para tuberculose (80%) e o esclarecimento diagnóstico de outras patologias (neoplasia e outras doenças de etiologia infecciosa ou por mecanismo de hipersensibilidade), principalmente considerando o exame anatomopatológico da biópsia transbrônquica, com resultados imediatos, reforça os dados da literatura que sugerem a realização deste exame sempre que pacientes com suspeita de tuberculose não tenham o diagnóstico confirmado através da baciloscopia do escarro.

Referências:

1. Lauzardo M, Ashkin D. A review of tuberculosis and the prospects for its elimination. *Chest* 2000;117:1455-73.
2. Small PM, Fujiwara PI. Management of tuberculosis in the United States. *N Eng J Med* 2001;345:189-200.
3. Styblo K. The relationship between the risk of tuberculosis infection and the risk of developing infectious tuberculosis. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1986;60:117-9.
4. Chin DP, Osmond D, Page-Shafer K, Glassroth J, Rosen MJ, Reichman LB, *et al*. Reliability of anergy skin testing in persons with HIV infection. The pulmonary complications of HIV Infection Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1982-4.
5. Smith LS, Schillaci RF, Sarlin RF. Endobronchial tuberculosis. *Chest* 1987;91:644-7.
6. TB and Airbone Disease Weekly, Sept. 1998, 28.
7. Hnizdo E, Singh T, Churchyard G. Chronic pulmonary function impairment caused by initial and recurrent pulmonary tuberculosis following treatment. *Thorax* 2000;55:32-6.
8. Strump IJ, Tsand Ay, Sehork MA, Weg JG. The reliability of gastric smears by auramine rhodamine staining technique for the diagnosis of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1976;114:971-6.
9. 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;152:1570-7.
10. Broto J. *Acts. Tuberculosis y broncoscopia. ORL Iberamer* 1971;1:71-5.
11. del Martin ML, Leon Grande M, Leon Ceruelo L, J Garcia Hortelano J. Broncoscopia en la tuberculosis pulmonar del niño. *An Esp Pediatr* 1992;36:133-5.

12. Blib J, Scheinman P. The value of flexible bronchoscopy in childhood pulmonary tuberculosis. *Chest* 1991;100:688-92.
13. Kvale PA. Conscious sedation for bronchoscopy. *J Bronchol* 1999;6:67-8.
14. Diagnosis of pulmonary tuberculosis by flexible fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1979;119.
15. Anderson C, Inhaber N, Menzies D. Comparasion of sputum induction with fiber-optic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1570-4.
16. Khoo KK, Meadway J. Fibreoptic bronchoscopy in rapid diagnosis of sputum smear negative pulmonary tuberculosis. *Respir Med* 1989;83:335-8.
17. Willcox PA, Benatar SR. Use of the flexible fiberoptic bronchoscope in diagnosis of sputum-negative pulmonary tuberculosis. *Thorax* 1982;37:598-601.
18. Wallace JM, Deutsch AL, Harrell JH, Moser KM. Bronchoscopy and transbronchial biopsy in evaluation of patients with suspected active tuberculosis. *Am J Med* 1981;70:1189-94.
19. Bammann RH, Fernandez A, Vázquez C, Leite K. Broncscopia no diagnóstico de tiberculose: papel da biópsia transbrônquica em imunocompetentes e em HIV-positivo. *J Pneumol* 1999;25:207-12.
20. Cantwell MF, Snider DE Jr, Cauthen GM, Onorato IM. Epidemiology of tuberculosis in the United States, 1985 through 1992. *JAMA* 1994;272:535-9.
21. Sudre P, Tem Dam G, Kochi A. Tuberculosis: a global overview of the situation today. *Bull World Health Organ* 1992;70:149-59.
22. Iseman MD, Huitt GA. Tuberculosis. *Clin Chest Med* 1997;18.
23. I Consenso Brasileiro de Tuberculose -1997. *J Pneumol* 1997;23.:
24. Corrêa LC. Condutas em pneumologia. Rio de Janeiro: Revinter; 2001.
25. Castella. Broncologia. Local: Editora Savage; 1982.
26. Prakash. Bronchoscopy. New York: Raven Press; 1994.
27. Kuhl IA. Laringologia prática ilustrada. Rio de Janeiro: Revinter; 1996.
28. Kleinsasser O. Microlaringoscopia e microcirurgia da laringe. Rio de Janeiro: Revinter; 1997.