



Procedimentos diagnósticos broncoscópicos e exames microbiológicos para a confirmação de tuberculose endobrônquica

Abdullah Şimşek¹, İlhami Yapıcı¹, Mesiha Babalık¹, Zekiye Şimşek², Mustafa Kolsuz¹

1. Department of Chest Diseases, Prof. Dr. Türkan Akyol Chest Diseases Hospital, Bursa, Turkey.
2. Department of Radiology, Bursa Çekirge Public Hospital, Bursa, Turkey.

Recebido: 13 junho 2015.

Aprovado: 14 março 2016.

Trabalho realizado no Department of Chest Diseases, Prof. Dr. Türkan Akyol Chest Diseases Hospital, e no Department of Radiology, Bursa Çekirge Public Hospital, Bursa, Turquia.

RESUMO:

Objetivo: Determinar a distribuição proporcional dos subtipos de tuberculose endobrônquica (TBEB) e avaliar os tipos de procedimentos diagnósticos broncoscópicos que podem revelar inflamação granulomatosa. **Métodos:** Este foi um estudo retrospectivo com 18 pacientes HIV negativos com TBEB comprovada por biópsia tratados entre 2010 e 2014. **Resultados:** Os subtipos mais comuns de TBEB, classificados pelas características na broncoscopia, foram tumoral e granular (em 22,2% para ambas) A baciloscopia de escarro foi realizada em 11 pacientes e foi positiva para BAAR em 4 (36,3%). A cultura de escarro também foi realizada em 11 pacientes e foi positiva para *Mycobacterium tuberculosis* em 10 (90,9%). A baciloscopia do LBA foi realizada em 16 pacientes e foi positiva para BAAR em 10 (62,5%). A cultura do LBA foi também realizada em 16 pacientes e foi positiva para o *M. tuberculosis* em 15 (93,7%). A cultura do LBA foi positiva para *M. tuberculosis* em 93,7% dos 16 pacientes testados. Nos 18 pacientes com TBEB, a presença de inflamação granulomatosa foi comprovada pelos seguintes procedimentos diagnósticos broncoscópicos: biópsia da mucosa brônquica, em 8 (44,4%); escovação brônquica, em 7 (38,8%); punção aspirativa por agulha fina, em 2 (11,1%); e LBA, em 2 (11,1%). Antracose/fibrose brônquica foi observada em 5 (27,7%) dos 18 casos avaliados. **Conclusões:** Em nossa amostra de pacientes com TBEB, os subtipos mais comuns foram o tumoral e o granular. Recomendamos que amostras de escarro e do LBA sejam avaliadas por baciloscopia para BAAR e cultura de *M. tuberculosis*, o que poderia aumentar as taxas de diagnóstico precoce de TBEB. Também recomendamos que a escovação brônquica seja empregada em conjunto com outros procedimentos diagnósticos broncoscópicos em pacientes com suspeita de TBEB.

Descritores: Tuberculose pulmonar; *Mycobacterium tuberculosis*; Técnicas e procedimentos diagnósticos; Broncoscopia.

INTRODUÇÃO

A tuberculose pulmonar é um dos principais problemas de saúde em todo o mundo. Houve recentemente um ressurgimento da tuberculose pulmonar, o qual está relacionado com a epidemia do HIV, o surgimento de cepas multirresistentes de *Mycobacterium tuberculosis*, a pobreza, a imigração e a falta de recursos do sistema de prevenção e tratamento.⁽¹⁻³⁾ A tuberculose endobrônquica (TBEB) é a tuberculose da árvore traqueobrônquica com evidências microbianas e histopatológicas, com ou sem comprometimento parenquimatoso.⁽⁴⁾ A TBEB é uma forma especial de tuberculose pulmonar. Estudos anteriores mostraram que 10-40% dos pacientes com tuberculose pulmonar ativa têm TBEB.^(5,6) A TBEB pode imitar diversas doenças pulmonares, tais como carcinoma broncogênico, pneumonia e asma brônquica. O diagnóstico de tuberculose pulmonar típica é facilmente confirmado bacteriologicamente e por achados radiológicos. No entanto, a TBEB é mais difícil de diagnosticar em virtude de suas manifestações clínicas variáveis. Chung et al.⁽⁷⁾ dividiram a TBEB em sete subtipos, de acordo com as

características observadas durante a broncoscopia: caseosa; fibroestenótica; edematosa-hiperêmica; tumoral; ulcerativa; granular e não específica. Outros autores constataram que essa classificação é de grande valor para prever o desfecho terapêutico da TBEB.⁽⁸⁾ Os objetivos do presente estudo foram determinar a distribuição proporcional dos subtipos de TBEB, avaliar os tipos de procedimentos diagnósticos broncoscópicos capazes de confirmar a presença de inflamação granulomatosa e comparar as características broncoscópicas com positividade para *M. tuberculosis* em amostras de LBA e escarro. Assim, buscamos, além de mostrar quais procedimentos são especialmente necessários para confirmar a presença de inflamação granulomatosa, definir a relação entre as características broncoscópicas e a positividade para *M. tuberculosis*.

MÉTODOS

O Hospital Público para Doenças Torácicas Türkan Akyol, na cidade de Bursa, na Turquia, é um dos vários hospitais de referência para o tratamento da tuberculose

Endereço para correspondência:

Abdullah Şimşek. Department of Chest Diseases, Prof. Dr. Türkan Akyol Chest Diseases Hospital, Çamlıca Mah Gümüşyıldız Sit, 48/A, Nilüfer/Bursa, Turkey.
Tel. 90 505 7130294. E-mail: abdullahsimsek1@yahoo.com.tr
Apoio financeiro: Nenhum.

no país. Trata-se de um estudo retrospectivo que envolveu 18 pacientes HIV negativos que apresentavam TBEB comprovada por biópsia e que foram tratados no hospital entre 2010 e 2014. O diagnóstico de TBEB foi confirmado histopatologicamente em todos os 18 pacientes. Alguns pacientes inicialmente não conseguiram expectorar escarro e outros apresentaram baciloscopia negativa de acordo com a coloração para BAAR (não foram usados testes de indução de escarro com solução salina hipertônica em nosso hospital durante o período de estudo). A fibrobroncoscopia foi realizada nos casos em que houve suspeita de tuberculose ou para o diagnóstico diferencial de tuberculose. Alguns pacientes expectoraram escarro após a fibrobroncoscopia. O broncoscópico flexível foi inserido pela passagem nasal. A biópsia de lesões brônquicas foi realizada por meio da inserção de fórceps no broncoscópico e via aérea. As características dos pacientes, inclusive os dados demográficos e as características radiológicas, broncoscópicas e microbiológicas, foram analisadas, avaliadas e registradas retrospectivamente, assim como o foram os tipos de procedimentos diagnósticos broncoscópicos empregados a fim de comprovar a presença de inflamação granulomatosa, tais como biópsia da mucosa brônquica, biópsia por aspiração com agulha fina, escovação brônquica e LBA. Os achados broncoscópicos foram categorizados de acordo com a classificação elaborada por Chung et al.⁽⁷⁾ A antracose/fibrose brônquica também foi registrada como um achado broncoscópico. Os resultados são apresentados em forma de média \pm desvio-padrão ou de frequência absoluta e relativa.

RESULTADOS

Entre 2010 e 2014, 1.380 pacientes receberam diagnóstico de tuberculose pulmonar em nosso hospital. Desses 1.380 pacientes, 34 (2,46%) apresentaram lesões endobrônquicas, 18 dos quais (52,9%) receberam diagnóstico histopatológico de TBEB. Durante o período de estudo, 3.325 pacientes foram examinados por meio de fibrobroncoscopia por causa da suspeita de tuberculose pulmonar. Entre os pacientes com TBEB, a proporção entre os gêneros feminino e masculino foi de 1,57:1; a idade variou de 16 a 83 anos; a média de idade foi de 53,1 \pm 20,1 anos e 38,8% dos pacientes tinham menos de 45 anos de idade.

Anatomicamente, os achados broncoscópicos localizaram-se principalmente no brônquio do lobo superior direito, em 5 (27,8%) dos 18 pacientes com TBEB, seguido do brônquio do lobo inferior direito, em 4 (22,2%). Observou-se comprometimento pulmonar bilateral em 5 pacientes (27,8%), comprometimento do lobo médio direito em 1 (5,6%), comprometimento do lobo médio/superior direito em 1 (5,6%), comprometimento do lobo superior esquerdo em 1 (5,6%) e comprometimento do brônquio principal esquerdo em 1 (5,6%). As características broncoscópicas, de acordo com a classificação de Chung et al.,⁽⁷⁾ estão listadas na Tabela 1.

Foram observadas alterações radiológicas em 14 pacientes: infiltração heterogênea em 7 casos (50%); infiltração nodular em 7 casos (50%); aspecto de vidro fosco em 5 casos (35,7%); consolidação em 5 casos (35,7%); atelectasias em 5 casos (35,7%); lesão em forma de massa em 4 casos (27,5%); linfadenopatia em 3 casos (21,4%); derrames pleurais em 2 casos (14,3%); infiltração cavitária em 1 caso (7,1%). Houve síndrome do lobo médio em 1 caso (7,1%) e tuberculose miliar em 2 (14,3%). A maioria das lesões era unilateral, presentes no pulmão direito em 11 casos (78,5%). Houve comprometimento multilobar em 9 casos (64,3%).

A Tabela 2 mostra os resultados dos exames microbiológicos e da baciloscopia de escarro de 11 casos avaliados. Em alguns casos, os pacientes não conseguiram produzir escarro, e algumas amostras de escarro foram coletadas após a fibrobroncoscopia. Das 11 amostras submetidas a coloração, 4 (36,3%) foram positivas para BAAR. A maior positividade para BAAR na baciloscopia de escarro (isto é, 100%) foi observada nos pacientes com TBEB tumoral. Nenhum dos pacientes com TBEB edematosa-hiperêmica ou TBEB não específica apresentou baciloscopia de escarro positiva para BAAR. Dez (90,9%) dos 11 pacientes apresentaram cultura de escarro positiva para *M. tuberculosis*, e o paciente restante apresentava TBEB não específica.

Em dois casos (um de TBEB caseosa e outro de TBEB não específica), o LBA broncoalveolar não foi submetido à coloração para BAAR. Portanto, foram avaliados os exames microbiológicos e a baciloscopia do LBA para a detecção de *M. tuberculosis* de apenas 16 pacientes (Tabela 3). Desses 16 pacientes, 10 (62,5%) apresentaram LBA positivo para BAAR. A maior positividade para BAAR na baciloscopia do LBA (isto é, 100%) foi observada nos pacientes com TBEB tumoral. A cultura do LBA foi positiva para *M. tuberculosis* em 15 (93,7%) dos pacientes, e o paciente restante apresentava TBEB fibroestenótica.

Nos 18 pacientes com TBEB, a presença de inflamação granulomatosa foi comprovada pelos seguintes procedimentos diagnósticos broncoscópicos (Tabela 4): biópsia da mucosa brônquica, em 8 casos (44,4%); escovação brônquica, em 7 casos (38,8%); biópsia por aspiração com agulha fina, em 2 casos (11,1%);

Tabela 1. Classificação da tuberculose endobrônquica de acordo com as características broncoscópicas.^a

Subtipo de TBEB ^b	(n = 18)
Tumoral	4 (22,2)
Granular	4 (22,2)
Caseosa	3 (16,7)
Edematosa-hiperêmica	3 (16,7)
Não específica	2 (11,1)
Fibroestenótica	1 (5,6)
Ulcerativa	1 (5,6)

TBEB: tuberculose endobrônquica. ^aResultados expressos em forma de n (%). ^bClassificação elaborada por Chung et al.⁽⁷⁾

Tabela 2. Resultados do exame microbiológico do escarro, distribuídos de acordo com o subtipo de tuberculose endobrônquica.^a

Subtipo de TBEB ^b	n	Baciloscopia de escarro positiva para BAAR	Cultura positiva para <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Tumoral	2	2 (100,0)	2 (100,0)
Granular	3	1 (33,3)	3 (100,0)
Caseosa	2	1 (50,0)	2 (100,0)
Edematosa-hiperêmica	2	0 (0)	2 (100,0)
Não específica	2	0 (0)	1 (50,0)
Fibroestenótica	-		
Ulcerativa	-		
Total	11	4 (36,3)	10 (90,9)

TBEB: tuberculose endobrônquica. ^aResultados expressos em forma de n (%). ^bClassificação elaborada por Chung et al.⁽⁷⁾

Tabela 3. Resultados do exame microbiológico do LBA, distribuídos de acordo com o subtipo de tuberculose endobrônquica.^a

Subtipo de TBEB ^b	n	Baciloscopia positiva para BAAR	Cultura positiva para <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Tumoral	4	4 (100,0)	4 (100,0)
Granular	4	2 (50,0)	4 (100,0)
Caseosa	2	1 (50,0)	2 (100,0)
Edematosa-hiperêmica	3	2 (66,9)	3 (100,0)
Não específica	1	0 (0)	1 (100,0)
Fibroestenótica	1	0 (0)	0 (0)
Ulcerativa	1	1 (100,0)	1 (100,0)
Total	16	10 (62,5)	15 (93,7)

TBEB: tuberculose endobrônquica. ^aResultados expressos em forma de n (%). ^bClassificação elaborada por Chung et al.⁽⁷⁾

Tabela 4. Detecção de inflamação granulomatosa, de acordo com o procedimento diagnóstico broncoscópico empregado.^a

Subtipo de TBEB ^b	LBA	Biópsia da mucosa brônquica	Biópsia por aspiração com agulha fina	Escovação brônquica
Tumoral		4		
Granular		3		1
Caseosa		1		2
Edematosa-hiperêmica	1		1	1
Não específica	1		1	1
Fibroestenótica				1
Ulcerativa				1
Total	2	8	2	7

TBEB: tuberculose endobrônquica. ^aResultados expressos em forma de n de casos em que a presença de inflamação granulomatosa foi comprovada. ^bClassificação elaborada por Chung et al.⁽⁷⁾

LBA, em 2 casos (11,1%). Em um caso de TBEB não específica, tanto a biópsia por aspiração com agulha fina como a escovação brônquica revelaram a presença de inflamação granulomatosa. Foi identificada a presença de antracose/fibrose brônquica em 5 casos (27,7%): em 2 pacientes com TBEB tumoral (11,1%); em 2 com TBEB granular (11,1%) e em 1 com TBEB caseosa (5,5%).

DISCUSSÃO

No presente estudo, 18 pacientes receberam diagnóstico histopatológico de TBEB. A maioria das lesões era unilateral (no pulmão direito) e multilobar. Os achados radiológicos mais comuns foram infiltração heterogênea (em 50%) e infiltração nodular (em 50%). Os subtipos mais comuns de TBEB foram o subtipo

tumoral (em 22,2%) e o subtipo granular (em 22,2%). A baciloscopia de escarro foi positiva para BAAR em 36,3% dos pacientes. O LBA foi positivo para BAAR em 62,5% dos pacientes. Dentre os procedimentos diagnósticos empregados a fim de comprovar a presença de inflamação granulomatosa, os mais eficazes foram a biópsia da mucosa brônquica e a escovação brônquica. Houve antracose/fibrose brônquica em 27,7% dos casos.

Embora os motivos não sejam claros, a TBEB é mais comum em pacientes do gênero feminino. Um das possíveis explicações para isso é o fato de que as mulheres não expectoram escarro tão bem como o fazem os homens, porque as mulheres apresentam lúmen brônquico mais fino e porque a expectoração feminina é sociocultural e esteticamente condenada.

Em nossa amostra de pacientes com TBEB, a proporção entre os gêneros feminino e masculino foi de 1,57:1, coerente com o predomínio do gênero feminino em outros estudos sobre a TBEB.⁽⁸⁻¹¹⁾ Embora a TBEB geralmente afete adultos, pacientes mais jovens e idosos também podem ser afetados: a idade dos pacientes com TBEB varia de 14 a 81 anos.⁽¹²⁾ No presente estudo, a idade dos pacientes variou de 16 a 83 anos. A média de idade foi de 53,1 anos, e 38,8% dos pacientes tinham menos de 45 anos de idade, o que também está de acordo com a literatura.⁽⁸⁻¹¹⁾

No presente estudo, o subtipo mais comum de TBEB foi o caseoso, conforme se relatou em alguns estudos anteriores.^(8,11) No entanto, em um estudo realizado por Qingliang et al.,⁽¹⁰⁾ o subtipo granular foi o mais comum (em 31,8% dos pacientes), ao passo que o subtipo edematoso-hiperêmico foi o mais comum (em 34,7% dos pacientes) em um estudo realizado por Ozkaya et al.⁽⁹⁾ Em nosso estudo, tanto o subtipo tumoral como o granular foram observados em 22,2% dos pacientes, o que difere do que se relatou em outros estudos.⁽¹⁰⁾ O subtipo ulcerativo e o subtipo fibroestenótico foram os menos comuns em nosso estudo, cada um deles presente em 5,6% dos pacientes.

O rendimento da baciloscopia de escarro para a detecção de BAAR não é tão grande na TBEB como o é no comprometimento parenquimatoso, mesmo em um laboratório ideal preparado para realizar um exame de escarro meticuloso. Em estudos recentes, demonstrou-se que a positividade na baciloscopia de escarro em pacientes com TBEB varia de 16,0% a 53,3%.^(7,13,14) Em um estudo ainda mais recente,⁽⁹⁾ a baciloscopia de escarro para a detecção de BAAR foi negativa em todos os pacientes. No presente estudo, ela foi positiva em 36,3% dos pacientes, e a proporção de culturas de *M. tuberculosis* cujo resultado foi positivo foi muito alta (isto é, 90,9%). Portanto, pode-se dizer que, quando for possível coletar amostras de escarro (antes ou depois da broncoscopia), vale a pena submetê-las a exame microbiológico para a detecção de BAAR.

A microscopia direta de esfregaço de escarro continua a ser uma ferramenta fundamental para o diagnóstico da tuberculose. Métodos alternativos de obtenção de espécimes de escarro, tais como a indução de escarro, a LBA e a lavagem gástrica, são frequentemente necessários em pacientes com suspeita radiológica de tuberculose que não conseguem expectorar ou que apresentam baciloscopia negativa. Em um estudo realizado por McWilliams et al.,⁽¹⁵⁾ o rendimento do escarro induzido (96,3%) foi superior ao do LBA (51,9%) e o custo global da LBA foi três vezes maior que o da indução de escarro. Em comparação com a LBA, a indução de escarro tem várias vantagens⁽¹⁶⁾: é menos invasiva; tem um rendimento diagnóstico superior; proporciona maior conforto e segurança aos pacientes; é um procedimento de baixo custo; não há nenhuma restrição de idade para seu uso; não é preciso que os pacientes façam jejum; é um procedimento ambulatorial; pode ser executada sem

o envolvimento de um experto; é menos demorada. Infelizmente, a indução de escarro não foi empregada em nosso hospital durante o período de estudo.

O segundo passo da avaliação clínica da TBEB é a broncoscopia, a fim de examinar as estruturas brônquicas e obter espécimes para o diagnóstico. No estudo de Ozkaya et al.,⁽⁹⁾ o LBA foi positivo para BAAR em 26,0% dos casos e a cultura do LBA foi positiva para *M. tuberculosis* em 39,1%. Os autores constataram que a positividade para BAAR foi maior (75,0%) nos pacientes com o subtipo granular de TBEB. Constataram também que a positividade da cultura de micobactérias foi maior (também 75,0%) nos pacientes com o subtipo granular.⁽⁹⁾ Em nosso estudo, os exames microbiológicos e a baciloscopia do LBA para a detecção de BAAR foram positivos em 62,5% dos pacientes. As culturas de LBA para a detecção de *M. tuberculosis* foram positivas em 93,7% de nossos pacientes. De acordo com nossos dados, exames microbiológicos e baciloscopia do LBA apresentam altas taxas de positividade de coloração para BAAR e cultura de *M. tuberculosis*. Portanto, vale a pena submeter amostras de LBA à pesquisa de BAAR para facilitar o diagnóstico precoce de TBEB.

Vários espécimes broncoscópicos, inclusive aqueles obtidos por meio de biópsia, escovação brônquica ou LBA, podem ser avaliados.⁽¹²⁾ A biópsia broncoscópica é o método mais confiável para diagnosticar a TBEB, pois uma amostra obtida por meio de biópsia por aspiração com agulha só é capaz de proporcionar um diagnóstico citológico. Segundo relatos, a taxa de positividade em amostras obtidas por meio de biópsia brônquica varia de 30% a 84%.^(13,17) É surpreendente que, em nosso estudo, o rendimento diagnóstico da escovação brônquica tenha sido quase igual ao da biópsia da mucosa brônquica para a detecção de granulomas (38,8% e 44,4%, respectivamente). Em uma análise clínica de 90 casos de TBEB na China,⁽¹³⁾ a escovação brônquica produziu resultados variáveis, variando de 10% a 85%. No presente estudo, a biópsia da mucosa brônquica foi especialmente eficaz no diagnóstico de TBEB nos pacientes com o subtipo tumoral ou granular (taxas de positividade de 100% e 75%, respectivamente); a escovação brônquica proporcionou o diagnóstico nos pacientes com os demais subtipos.

A tuberculose é uma das mais comuns das doenças relacionadas com antracose/fibrose brônquica.^(18,19) A antracose/fibrose brônquica é tipicamente induzida pela inalação prolongada da fumaça produzida pela queima de biomassa.⁽¹⁸⁾ Estudos anteriores mostraram altas taxas de tuberculose em pacientes com antracose/fibrose brônquica.^(18,20-25) No presente estudo, houve antracose/fibrose brônquica em 5 casos (27,7%): em 2 pacientes com TBEB tumoral (11,1%); em 2 com TBEB granular (11,1%) e em 1 com TBEB caseosa (5,5%). Esses achados diferem daqueles relatados por Kim et al.,⁽²⁶⁾ segundo os quais os subtipos mais comuns de TBEB foram o caseoso, o edematoso-hiperêmico e o ulcerativo, presentes, respectivamente, em 49%, 21% e 20% de seus pacientes.

Os resultados do presente estudo mostram o valor da coloração para BAAR e da cultura de *M. tuberculosis* em amostras de escarro e LBA para o diagnóstico precoce da TBEB. Além disso, em virtude de seu alto poder diagnóstico, podemos afirmar que a escovação brônquica é um procedimento diagnóstico broncoscópico recomendado para pacientes com suspeita de TBEB.

Nosso estudo tem algumas limitações. A principal delas é que, em virtude da natureza retrospectiva do estudo, os prontuários médicos eletrônicos foram nossa única fonte de dados relativos aos pacientes.

Em suma, os subtipos mais comuns de TBEB em nosso estudo foram o tumoral e o granular. Por causa das altas taxas de positividade, recomendamos que amostras de escarro e LBA sejam avaliadas por baciloscopia para a detecção de BAAR e por cultura para a detecção de *M. tuberculosis*, que poderiam coletivamente aumentar as taxas de diagnóstico precoce de TBEB. Com base em nossos achados, recomendamos também que a escovação brônquica seja usada com outros procedimentos diagnósticos broncoscópicos a fim de aumentar o rendimento diagnóstico em pacientes com suspeita de TBEB.

REFERÊNCIAS

- Millard PS, Cegielski JP, Wing S, Silver A. Rurality and tuberculosis incidence trends in North and South Carolina, 1980 to 1992. *J Rural Health*. 1994;10(4): 226-36. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-0361.1994.tb00236.x>
- Glynn JR. Resurgence of tuberculosis and the impact of HIV infection. *Br Med Bull*. 1998;54(3):579-93. <http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.bmb.a011712>
- Lerner BH. Catching patients: tuberculosis and detention in the 1990s. *Chest*. 1999;115(1):236-41. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.115.1.236>
- Lee JH, Park SS, Lee DH, Shin DH, Yang SC, Yoo BM. Endobronchial tuberculosis. Clinical and bronchoscopic feature in 121 cases. *Chest*. 1992;102(4): 990-4. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.102.4.990>
- Calpe JL, Chiner E, Larramendi CH. Endobronchial tuberculosis in HIV-infected patients. *AIDS*. 1995;9(10):1159-64. <http://dx.doi.org/10.1097/00002030-199510000-00007>
- Han JK, Im JG, Park JH, Han MC, Kim YW, Shim YS. Bronchial stenosis due to endobronchial tuberculosis: successful treatment with self-expanding metallic stent. *AJR Am J Roentgenol*. 1992;159(5):971-2. <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.159.5.1414809>
- Chung HS, Lee JH, Han SK, Shim YS, Kim KY, Han YC, et al. Classification of endobronchial tuberculosis by the bronchoscopic features. *Tuberc Respir Dis*. 1991;38:108-15.
- Chung HS, Lee JH. Bronchoscopic assessment of the evolution of endobronchial tuberculosis. *Chest*. 2000;117(2):385-92. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.117.2.385>
- Ozkaya S, Bilgin S, Findik S, Kök HC, Yuksel C, Atıcı AG. Endobronchial tuberculosis: histopathological subsets and microbiological results. *Multidiscip Respir Med*. 2012;7(1):34. <http://dx.doi.org/10.1186/2049-6958-7-34>
- Qingliang X, Jianxin W. Investigation of endobronchial tuberculosis diagnoses in 22 cases. *Eur J Med Res*. 2010;15:309-13. <http://dx.doi.org/10.1186/2047-783X-15-7-309>
- Sahin F, Yildiz P. Characteristics of endobronchial tuberculosis patients with negative sputum acid-fast bacillus. *J Thorac Dis*. 2013;5(6):764-70.
- Kashyap S, Mohapatra PR, Saini V. Endobronchial tuberculosis. *Indian J Chest Dis Allied Sci*. 2003;45(4):247-56.
- Yu W, Rong Z. Clinical analysis of 90 cases with endobronchial tuberculosis [Article in Chinese]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 1999;22(27):396-8.
- Aggarwal AN, Gupta D, Joshi K, Behera D, Jindal SK. Endobronchial involvement in tuberculosis: a report of 24 cases diagnosed by fiberoptic bronchoscopy. *J Bronchol*. 1999;6:247-50. <http://dx.doi.org/10.1097/00128594-199910000-00004>
- 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. <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.57.12.1010>
- 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 Pt 1:1570-4.
- Altin S, Cikrikcioğlu S, Morgül M, Koşar F, Ozyurt H. 50 endobronchial tuberculosis cases based on bronchoscopic diagnosis. *Respiration*. 1997;64(2):162-4. <http://dx.doi.org/10.1159/000196662>
- Kim YJ, Jung CY, Shin HW, Lee BK. Biomass smoke induced bronchial anthracofibrosis: presenting features and clinical course. *Respir Med*. 2009;103(5):757-65. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2008.11.011>
- Hwang J, Puttagunta L, Green F, Shimanovsky A, Barrie J, Long R. Bronchial anthracofibrosis and tuberculosis in immigrants to Canada from the Indian subcontinent. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010;14(2):231-7.
- Chung MP, Lee KS, Han J, Kim H, Rhee CH, Han YC, et al. Bronchial stenosis due to anthracofibrosis. *Chest*. 1998;113(2):344-50. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.113.2.344>
- Mirsadraee M, Saeedi P. Anthracosis of lung: evaluation of potential underlying causes. *J Bronchol*. 2005;12(2):84-7. <http://dx.doi.org/10.1097/01.laboratory.0000150873.99404.53>
- Pérez-Padilla R, Pérez-Guzmán C, Báez-Saldaña R, Torres-Cruz A. Cooking with biomass stoves and tuberculosis: a case control study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001;5(5):441-7.
- Pokhrel AK, Bates MN, Verma SC, Joshi HS, Sreeramareddy CT, Smith KR. Tuberculosis and indoor biomass and kerosene use in Nepal: a case-control study. *Environ Health Perspect*. 2010;118(4):558-64. <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.0901032>
- Kolappan C, Subramani R. Association between biomass fuel and pulmonary tuberculosis: a nested case-control study. *Thorax*. 2009;64(8):705-8. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2008.109405>
- Rajagopalan S. Tuberculosis and aging: a global health problem. *Clin Infect Dis*. 2001;33(7):1034-9. <http://dx.doi.org/10.1086/322671>
- Kim HJ, Kim SD, Shin DW, Bae SH, Kim AL, Kim JN, et al. Relationship between bronchial anthracofibrosis and endobronchial tuberculosis. *Korean J Intern Med*. 2013;28(3):330-8. <http://dx.doi.org/10.3904/kjim.2013.28.3.330>