

## Artigo Original

# Avaliação da utilização de biópsia transbrônquica em pacientes com suspeita clínica de doença pulmonar intersticial\*

Evaluation of the use of transbronchial biopsy in patients with clinical suspicion of interstitial lung disease

Cristiano Claudino Oliveira, Alexandre Todorovic Fabro,  
Sérgio Marrone Ribeiro, Julio Defaveri, Vera Luiza Capelozzi,  
Thais Helena Thomaz Queluz, Hugo Hyung Bok Yoo

## Resumo

**Objetivo:** Estudar os padrões clínicos, radiológicos e histopatológicos da biópsia transbrônquica (BTB) utilizados para a confirmação diagnóstica em pacientes com suspeita clínica de doença pulmonar intersticial (DPI) atendidos em um hospital universitário de nível terciário. **Métodos:** Os prontuários, laudos radiológicos e de biópsias transbrônquicas de todos os pacientes com suspeita de DPI submetidos a BTB entre janeiro de 1999 e dezembro de 2006 no Hospital das Clínicas de Botucatu, localizado na cidade de Botucatu (SP), foram revisados. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 56 pacientes. Desses, 11 (19,6%) apresentaram o diagnóstico definitivo de fibrose pulmonar idiopática (FPI), que foi significativamente maior nos casos nos quais DPI era uma possibilidade diagnóstica em comparação com aqueles nos quais DPI era a principal suspeita ( $p = 0,011$ ), demonstrando a contribuição da BTB para a definição diagnóstica dessas doenças. O exame histopatológico dessas biópsias revelou que 27,3% dos pacientes com FPI apresentavam o padrão de pneumonia organizante, o que pode sugerir doença mais avançada. O padrão histológico indeterminado foi o mais frequente, refletindo a característica periférica da FPI. Entretanto, o padrão fibrose apresentou alta especificidade e alto valor preditivo negativo. Para os padrões sugestivos de FPI em TC, a curva ROC indicou que a melhor relação entre sensibilidade e especificidade ocorreu com a presença de cinco alterações radiológicas, sendo o aspecto de favo de mel fortemente sugestivo de FPI ( $p = 0,01$ ). **Conclusões:** Nas DPIs, a TC de tórax deve ser sempre realizada e a BTB usada em situações individualizadas, conforme a suspeita e distribuição das lesões.

**Descritores:** Doenças pulmonares intersticiais; Diagnóstico diferencial; Broncoscopia.

## Abstract

**Objective:** To study the clinical, radiological, and histopathological patterns of transbronchial biopsy (TBB) used in order to confirm the diagnosis in patients with clinical suspicion of interstitial lung disease (ILD) treated at a tertiary-care university hospital. **Methods:** We reviewed the medical records, radiology reports, and reports of transbronchial biopsies from all patients with suspected ILD who underwent TBB between January of 1999 and December of 2006 at the *Hospital das Clínicas de Botucatu*, located in the city of Botucatu, Brazil. **Results:** The study included 56 patients. Of those, 11 (19.6%) had a definitive diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), the rate of which was significantly higher in the patients in which ILD was a possible diagnosis in comparison with those in which ILD was the prime suspect ( $p = 0.011$ ), demonstrating the contribution of TBB to the diagnostic confirmation of these diseases. The histopathological examination of the biopsies revealed that 27.3% of the patients with IPF showed a pattern of organizing pneumonia, which suggests greater disease severity. The most common histological pattern was the indeterminate pattern, reflecting the peripheral characteristic of IPF. However, the fibrosis pattern showed high specificity and high negative predictive value. For CT scan patterns suggestive of IPF, the ROC curve showed that the best relationship between sensitivity and specificity occurred when five radiological alterations were present. Honeycombing was found to be strongly suggestive of IPF ( $p = 0.01$ ). **Conclusions:** For ILDs, chest CT should always be performed, and TBB should be used in specific situations, according to the suspicion and distribution of lesions.

**Keywords:** Lung diseases, interstitial; Diagnosis, differential; Bronchoscopy.

\* Trabalho realizado na Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista – FMB-UNESP – Botucatu (SP) Brasil. Endereço para correspondência: Hugo Hyung Bok Yoo. Departamento de Clínica Médica, Disciplina de Pneumologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP Campus de Botucatu, CEP 18618-970, Botucatu, SP, Brasil. Tel 55 14 3882-2969. Fax: 55 14 3882-2238. E-mail: [hugo@fmb.unesp.br](mailto:hugo@fmb.unesp.br)  
Apoio financeiro: Nenhum.

Recebido para publicação em 8/7/2010. Aprovado, após revisão, em 16/2/2011.

## Introdução

As doenças pulmonares intersticiais (DPIs) compõem um grupo heterogêneo de doenças com similar quadro clínico, radiológico e de função pulmonar, cuja principal alteração patológica está relacionada ao comprometimento das estruturas alveolares intersticiais. Entretanto, isso não indica, necessariamente, um entendimento dos mecanismos fisiopatológicos das DPIs, uma vez que também essas podem afetar pequenas vias aéreas e vasos pulmonares.<sup>(1)</sup>

Há mais de 150 doenças que compõem o grupo das DPIs.<sup>(2)</sup> Nesse grupo, a fibrose pulmonar idiopática (FPI) ganha destaque por sua frequência e mortalidade e, portanto, o presente estudo foi fundamentado em análises da FPI, além da sarcoidose.<sup>(2-4)</sup> A abordagem diagnóstica das DPIs é complexa, sendo imprescindível a avaliação do paciente por TC.<sup>(5)</sup> A avaliação histopatológica de amostras obtidas por biópsia transbrônquica (BTB) pode ser utilizada em pacientes com suspeita de doenças como sarcoidose e pneumonite de hipersensibilidade. A biópsia cirúrgica é o método de escolha para a análise histopatológica, apesar de apresentar maior morbidade e mortalidade, quando comparada à BTB.<sup>(6,7)</sup> Devido a isso, a biópsia cirúrgica, apesar de ser o padrão ouro no diagnóstico das DPIs, é realizada em apenas 12% dos casos, contrastando com 28% da realização de BTB.<sup>(8)</sup>

Quase a totalidade dos estudos que compararam o poder diagnóstico dos exames subsidiários complementares (TC e BTB) com o diagnóstico de DPI foi realizada em grandes centros de referência em DPIs, podendo não refletir a mesma realidade diagnóstica verificada em outros hospitais, sobretudo nos países em desenvolvimento.<sup>(8)</sup> Nesses casos, diante de suspeita clínica e radiológica de DPI, o procedimento diagnóstico se baseia na realização de TC e BTB<sup>(9,10)</sup> e, eventualmente, da biópsia cirúrgica. A BTB apresenta como principal vantagem a possibilidade de excluir uma série de diagnósticos diferenciais (por exemplo, doenças infecciosas)<sup>(11)</sup> com menor morbidade e mortalidade em comparação com a biópsia cirúrgica.<sup>(12)</sup>

Dessa forma, é importante a análise meticulosa e integrada dos exames subsidiários, como BTB e TC, na condução diagnóstica das DPIs. O objetivo do presente estudo foi

analisar os padrões clínicos, radiológicos e histopatológicos em pacientes com suspeita clínica de DPIs e determinar a acurácia desses padrões diagnósticos em um hospital universitário de nível terciário.

## Métodos

Realizou-se um estudo retrospectivo de pacientes atendidos no ambulatório de DPIs da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (FMB-UNESP), localizado na cidade de Botucatu (SP). Os pacientes foram submetidos a broncoscopia para a realização de BTB entre janeiro de 1999 e dezembro de 2006. Os pacientes incluídos no estudo apresentavam suspeita clínica principal de DPI ou hipótese de diagnóstico diferencial para DPI. Todos os pacientes com história clínica ou exame físico incompletos ou sem avaliação por TC foram excluídos. A suspeita clínica de DPI foi definida como aquela composta por presença de dispneia ou tosse seca e alterações radiológicas nodulares ou reticulares por pelo menos três meses. O diagnóstico final dos pacientes foi obtido pela correlação entre os critérios clínicos, radiológicos e histológicos de acordo com o consenso da *American Thoracic Society/European Respiratory Society* de 2002.<sup>(11)</sup> O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FMB-UNESP.

Todos os pacientes foram submetidos a broncoscopia,<sup>(13)</sup> sendo utilizado um broncoscópio flexível (modelo 1T10; Olympus Corp., Tóquio, Japão), o qual foi direcionado para o lobo médio/língua ou direcionado de acordo com o local mais acometido. Em geral, foram obtidos pelo menos três fragmentos.

As amostras obtidas por BTB foram processadas e analisadas do ponto de vista histopatológico, bacteriológico e celular pelo Serviço de Patologia do Hospital das Clínicas de Botucatu (FMB-UNESP) e pelo Serviço de Patologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Foi realizada a revisão dos prontuários com a tabulação de dados demográficos (sexo e idade) sintomas clínicos (dispneia, tosse, dor torácica, hemoptise, sibilância, dores articulares, emagrecimento e febre) e história de tabagismo. Investigou-se também a presença de comorbidades possivelmente relacionadas ao acometimento intersticial pulmonar, tais como

tuberculose, insuficiência coronariana/outras cardiopatias, hipertensão arterial sistêmica, DPOC, doenças do colágeno (artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia), diabetes mellitus, refluxo gastroesofágico, esquistossomose, doenças renais, doenças hematológicas, neoplasias e AIDS.

Foram revisados os laudos radiológicos, analisados por dois radiologistas e anexados aos prontuários, quanto à presença dos seguintes aspectos: nódulos, vidro fosco, padrão reticular, bronquiectasias/bronquiolectasias de tração, favo de mel, alterações vasculares, alterações de ventrículo direito, aprisionamento aéreo, cistos e distorções do parênquima (peribrônquica, difusa e subpleural).<sup>(14)</sup>

As amostras de BTB foram fixadas em solução de formol tamponado 10% e embebidas em parafina. Cortaram-se seções seriadas (5 µm), as quais foram desparafinadas e processadas de acordo com a rotina histológica laboratorial. Foram usadas para a avaliação histológica as seguintes colorações: H&E; Ziehl-Neelsen para micobactérias; ácido periódico de Schiff e Grocott-Gomori para fungos, *Pneumocystis* sp. e *Nocardia* sp.; e gram para bactérias.

As biópsias foram consideradas representativas quando a seção histológica era composta por, no mínimo, um eixo broncovascular em continuidade com septos intersticiais, espaços alveolares e interstício periférico. O parênquima pulmonar foi histologicamente dividido em quatro compartimentos de referência: interstício (septal, periférico e axial), vias aéreas (bronquíolos respiratórios e terminais), vasos (artérias, veias e vasos linfáticos) e alvéolos/ductos alveolares. As alterações histológicas nos quatro compartimentos anatômicos foram avaliadas de acordo com a evolução temporal em alterações agudas (necrose, degeneração, edema, hemorragia, congestão, trombose, deposição de fibrina, membrana hialina e células polimorfonucleares) e crônicas (hiperplasia, neoplasia, células mononucleares, tecido de granulação, granuloma e proliferação fibrocelular). Com base nesses critérios, sete padrões histológicos foram obtidos:

- **Granuloma:** caracterizado por um foco de células epitelioides circundadas por linfócitos e, ocasionalmente, por células gigantes de Langerhans/tipo corpo estranho ou necrose caseosa

- **Pneumonia organizante:** caracterizada por proliferação de fibroblastos em um estroma edematoso, formando plugues intraluminais em ductos alveolares e alvéolos
- **Fibrose difusa e radial:** caracterizada por proliferação de fibroblastos e pequenos vasos em septos alveolares e em volta dos eixos broncovasculares com extensão secundária a septos alveolares
- **Bronquiolite respiratória:** caracterizada por acúmulos de macrófagos no interior do lúmen bronquiolar e alveolar
- **Normal:** tecido pulmonar adjacente à lesão (periferia de lesão)
- **Outros:** caracterizado por outros processos como vasculites, disseminação linfática de carcinoma, etc.
- **Indeterminado:** quando a caracterização histopatológica não se aplicava a nenhum dos padrões acima especificados

Para amostras que apresentavam mais do que um padrão histopatológico, adotou-se o padrão patológico predominante. Três patologistas revisaram as lâminas, sem conhecimento prévio dos diagnósticos clínicos dos pacientes.

As comparações entre as frequências das variáveis histológicas, radiológicas e clínicas foram realizadas com o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher bicaudal, quando apropriado. O nível de significância adotado foi de  $p < 0,05$ . Para os testes diagnósticos, calculou-se sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), acurácia e razão de probabilidade, quando apropriado, adotando-se como a prevalência de FPI aquela obtida em nosso hospital para este estudo. Além disso, a curva ROC foi construída baseada no número de alterações radiológicas sugestivas de DPI. A análise dos dados foi realizada utilizando-se o *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

## Resultados

No período avaliado, 86 pacientes foram submetidos a BTB, sendo que 56 (65,1%) foram compatíveis com os critérios de inclusão no estudo, e 11 (19,6%) receberam o diagnóstico final de FPI. Dos 56 pacientes, 25 (45%) eram mulheres e 31 (55%) eram homens, com mediana de idade de 56 anos (variação: 15-80 anos). Dos

56 pacientes, 11 (19,6%) tinham idade inferior a 40 anos, sendo que, para esse grupo, a principal hipótese diagnóstica inicial era sarcoidose (5/11; 45,4%). Entre aqueles com diagnóstico final de FPI, a mediana de idade também foi de 56 anos (variação: 36-80 anos), sendo que apenas 1 paciente tinha menos de 40 anos, o qual possuía suspeita clínica de DPI. Dispneia (70%), tosse seca (59%) e emagrecimento (36%) foram os sintomas mais frequentes. O tabagismo estava presente em 26 pacientes (46%). As principais comorbidades foram hipertensão (36%), DPOC (25%) e diabetes mellitus (20%). As doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide e esclerodermia,

estavam presentes em 14% dos pacientes. Na comparação entre os pacientes com diagnóstico final de FPI e aqueles com outros diagnósticos, houve diferenças significativamente maiores quanto à frequência de dispneia (91% vs. 64%;  $p = 0,08$ ), de dor torácica (54% vs. 24%;  $p = 0,06$ ) e de tosse produtiva (45% vs. 20%;  $p = 0,09$ ), mas sem diferença significativa entre as comorbidades (Tabela 1). A principal hipótese clínica foi DPI específica, em 36 pacientes (64,3%), e somente 3 desses pacientes foram diagnosticados com FPI ( $p = 0,011$ ; Tabela 2).

Os achados radiológicos mais frequentemente observados foram distorção do parênquima (peribrônquica), em 69,9%; nódulos, em 64,3%;

**Tabela 1** – Frequência dos dados epidemiológicos, dados clínicos e comorbidades nos pacientes com diagnóstico de fibrose pulmonar idiopática e com outros diagnósticos.<sup>a</sup>

Dados	Não FPI	FPI	p
	n = 45	n = 11	
<b>Dados epidemiológicos</b>			
Idade, anos <sup>b</sup>	56 (15-80)	56 (36-80)	
Homens/Mulheres <sup>c</sup>	25/20 (55/45)	6/5 (54/46)	0,60
Tabagistas	19 (42)	7 (64)	0,20
<b>Dados clínicos</b>			
Dispneia	29 (64)	10 (91)	0,08
Tosse seca	28 (62)	5 (45)	0,24
Tosse produtiva	9 (20)	5 (45)	0,09
Hemoptise	2 (4)	0 (0)	0,64
Dor torácica	11 (24)	6 (54)	0,06
Sibilância	12 (26)	2 (18)	0,44
Dor articular	6 (13)	2 (18)	0,49
Emagrecimento	14 (31)	6 (54)	0,13
Febre	6 (13)	2 (18)	0,49
<b>Comorbidades</b>			
Tuberculose	1 (2)	0 (0)	0,80
Insuficiência coronariana	1 (2)	2 (18)	0,09
Hipertensão arterial	17 (37)	3 (27)	0,39
Esclerodermia	2 (4)	1 (9)	0,48
Cardiopatia	5 (11)	1 (9)	0,66
Asma	2 (4)	0 (0)	0,64
DPOC	12 (26)	2 (18)	0,44
Artrite reumatoide	2 (4)	1 (9)	0,35
Lúpus	2 (4)	1 (9)	0,48
Diabetes mellitus	8 (17)	3 (27)	0,36
Refluxo gastroesofágico	5 (11)	1 (9)	0,66
Úlcera péptica	2 (4)	1 (9)	0,48
Esquistossomose	1 (2)	0 (0)	0,80
Doenças renais	1 (2)	1 (9)	0,35
Doenças hematológicas	1 (2)	0 (0)	0,80

FPI: fibrose pulmonar idiopática. <sup>a</sup>Valores expressos em n (%), exceto onde indicado. <sup>b</sup>Valores expressos em mediana (variação). <sup>c</sup>Valores expressos em n/n (%/%).

**Tabela 2** – Frequência de pacientes com suspeita clínica ou possibilidade de diagnóstico diferencial de doença pulmonar intersticial vs. diagnóstico final de fibrose pulmonar idiopática.

Tipos	Diagnóstico final de FPI		Total
	Ausente	Presente	
Diagnóstico diferencial	12 (21,4)	8 (14,3)	20 (35,7)
Suspeita clínica	33 (58,9)	3 (5,4)	36 (64,3)
Total	45 (80,4)	11 (19,6)*	56 (100)

FPI: fibrose pulmonar idiopática. <sup>a</sup>Valores expressos em n (%). \*p = 0,011 (teste exato de Fisher).

e distorção do parênquima (difusa), em 55,4%. Nos pacientes com diagnóstico final de FPI, distorção do parênquima (peribrônquica), em 81,8%; distorção do parênquima (difusa), em 63,6%; e bronquiectasias de tração, em 54,5%, foram os mais frequentes (Tabela 3). Os nódulos contribuíram significativamente para excluir o diagnóstico de FPI (p = 0,03), enquanto o aspecto de favo de mel e a bronquiectasia de tração o favoreceram (p = 0,01 e p = 0,043, respectivamente).

O achado histopatológico mais frequente foi fibrose difusa e radial (32,2%), seguida por padrão indeterminado (17,8%), bronquiolite respiratória (14,3%), granuloma (12,5%), pneumonia organizante (10,7%), padrão normal (7,2%) e outros (5,3%). Entre os pacientes com diagnóstico de FPI, o padrão indeterminado e o de pneumonia organizante foram os mais frequentes (45,4% e 27,3%, respectivamente). Os padrões de granuloma, fibrose e outros foram representados por 9,1% cada um. Não houve casos de bronquiolite respiratória. O padrão indeterminado foi significativamente

mais frequente entre os pacientes com FPI (p = 0,018). Esses pacientes apresentaram ainda menor frequência do padrão fibrose e maior frequência do padrão pneumonia organizante em relação aos outros diagnósticos.

Na casuística do estudo, verificou-se que 8 pacientes (14,3%) foram submetidos, também, ao procedimento de biópsia cirúrgica para a investigação diagnóstica. Entre esses, 6 (75%) tinham mais de 40 anos de idade, e 4 receberam o diagnóstico final de FPI, sendo que, inicialmente, apenas 1 tinha como suspeita clínica DPI específica (sarcoidose). Os outros 4 pacientes receberam diagnóstico final de sarcoidose, em 2; DPI, em 1; e pneumonia de hipersensibilidade, em 1, mas, inicialmente, 3 deles tinham hipótese diagnóstica de sarcoidose.

Os padrões radiológicos e patológicos foram avaliados por meio de sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, acurácia e razão de probabilidade. Poucos achados radiológicos sugestivos de DPI, de fato, apontaram alguma doença intersticial, conforme evidenciado pela alta sensibilidade. Entretanto, quanto maior o

**Tabela 3** – Frequência de alterações radiológicas em pacientes com diagnóstico de fibrose pulmonar idiopática e com outros diagnósticos.<sup>a</sup>

Alterações radiológicas	Não FPI	FPI	p
	n = 45	n = 11	
Padrão reticular	5 (11)	3 (27)	0,18
Favo de mel	4 (8)	5 (45)	0,01
Distorções do parênquima			
Subpleural	9 (20)	4 (36)	0,22
Peribrônquica	30 (66)	9 (81)	0,27
Difusa	24 (53)	7 (63)	0,39
Vidro fosco	12 (26)	3 (27)	0,61
Nódulo	32 (71)	4 (36)	0,03
Aprisionamento aéreo	1 (2)	0 (0)	0,80
Cisto	2 (4)	1 (9)	0,48
Bronquiectasia/bronquiolectasia de tração	10 (22)	6 (54)	0,04
Alterações vasculares	8 (17)	3 (27)	0,36
Alteração de ventrículo direito	4 (8)	1 (9)	0,68

FPI: fibrose pulmonar idiopática. <sup>a</sup>Valores expressos em n (%).

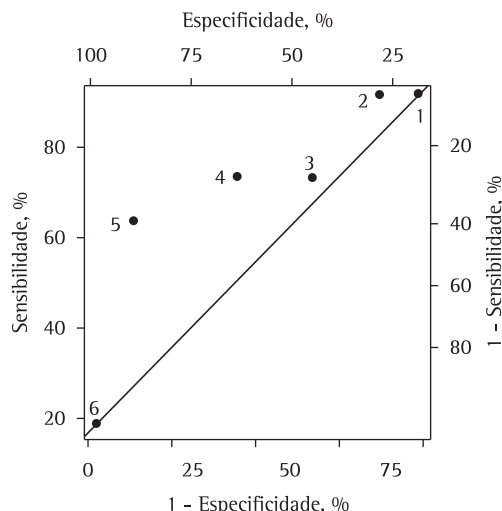
número de alterações, maiores as chances de diagnóstico de FPI, como foi demonstrado pelo aumento na especificidade (Tabela 4). O VPP, o VPN, a acurácia e a razão de probabilidade também aumentaram de acordo com o número de alterações. Entretanto, a relação entre sensibilidade e especificidade provou ser melhor com a presença de cinco alterações radiológicas, conforme a análise da curva ROC (Figura 1). Na histologia, a fibrose difusa e a fibrose radial mostraram elevada especificidade e VPN para FPI. Entretanto, a fibrose não pode ser usada para confirmar um diagnóstico de FPI (Tabela 4).

O estudo dos testes diagnósticos para sarcoidose mostrou que o padrão radiológico nodular teve alta sensibilidade (85,7%) e VPN (90%), mas baixa especificidade (42,8%). Já o padrão histológico granulomatoso teve baixa sensibilidade (42,8%) e elevada especificidade (97,6%).

## Discussão

O presente estudo mostra que os pacientes com suspeita de DPI apresentaram um perfil epidemiológico e clínico bem prevalente, isto é, idade, sexo, prevalência de dispneia e de dor torácica foram semelhantes aos de estudos de outros centros de referência.<sup>(15)</sup> O mesmo foi observado nos pacientes com FPI.<sup>(16,17)</sup>

A suspeita clínica de DPI é fundamental frente à grande diversidade de diagnósticos diferenciais com quadros clínicos semelhantes. Os resultados mostram que houve uma maior frequência de casos de FPI quando essa era apenas uma possibilidade diagnóstica e uma frequência menor quando a principal suspeita



**Figura 1** - Curva ROC mostrando a relação entre sensibilidade e especificidade de acordo com o número de alterações radiológicas (de 1 a 6) detectadas por TC no diagnóstico de fibrose pulmonar idiopática.

era DPI ( $p = 0,011$ ). Isso reforça a necessidade da propedêutica armada na definição diagnóstica.

O estudo das alterações radiológicas mostrou que o achado favo de mel foi menos frequente no presente estudo (14%). No entanto, quando presente, esse foi fortemente sugestivo de FPI ( $p = 0,01$ ). Os nódulos, por sua vez, são muito frequentes nas DPIs, mas pouco vistos na FPI, sendo mais comuns na sarcoidose, com alta sensibilidade (86%). Na ausência dessa lesão, a possibilidade de sarcoidose já é mais remota (VPN = 90%). O VPP de 67% para FPI, quando no mínimo seis alterações radiológicas eram incluídas, demonstrou um valor muito semelhante ao encontrado em

**Tabela 4** - Correlação das alterações radiológicas e histológicas com o diagnóstico de fibrose pulmonar idiopática.

Tipos	S, %	E, %	VPP, %	VPN, %	A, %	RP
Alterações radiológicas, n						
≥ 1	90,9	2,2	18,5	50,0	19,6	0,5
≥ 2	90,9	13,3	20,4	85,7	28,6	0,6
≥ 3	72,7	33,3	21,0	83,3	41	0,8
≥ 4	72,7	55,5	28,6	89,3	58,9	0,5
≥ 5	63,0	86,7	53,8	90,7	82,1	0,4
≥ 6	18,1	97,7	66,7	83,0	82,1	0,8
Alterações histológicas						
Fibrose radial	9,0	86,6	14,2	79,6	71,4	1,0
Fibrose difusa	9,0	71,1	7,1	76,1	58,9	1,3

S: sensibilidade; E: especificidade; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo; A: acurácia; e RP: razão de probabilidade.

outro estudo (71%).<sup>(18)</sup> O VPP aumentou com o maior número de alterações. No entanto, a curva ROC mostrou que a melhor relação entre sensibilidade e especificidade ocorreu na presença de cinco alterações. Essa diferença evidencia a necessidade da qualificação dessas alterações. Ainda que a quantidade de alterações radiológicas seja importante, é necessário que os padrões apresentados sejam aqueles associados com alta especificidade à FPI pela literatura, como o favo de mel.<sup>(18-20)</sup>

O padrão histopatológico predominante nas FPI foi o indeterminado. Isso se justifica pelo predomínio periférico dessa doença<sup>(21,22)</sup> e exclui outros diagnósticos diferenciais. Assim, esse padrão, correlacionado com os aspectos radiológicos e clínicos compatíveis, corroborou o diagnóstico final de FPI.<sup>(22,23)</sup> Curiosamente, 27,3% dos pacientes mostraram um padrão de pneumonia organizante, o que pode sugerir doença mais avançada,<sup>(24)</sup> para a qual ainda não existe tratamento disponível capaz de alterar o prognóstico e as complicações desse quadro.<sup>(9,16)</sup> De modo geral, a fibrose foi o achado mais frequente, de forma semelhante ao relatado em outros estudos.<sup>(25)</sup> A fibrose radial apresentou alta especificidade e alto VPN, podendo ser decorrente da extensão da fibrose periférica. O padrão granulomatoso foi um achado frequente na BTB, mas se mostrou muito mais específico para a sarcoidose, apresentando alto VPP e VPN, conforme um estudo prévio.<sup>(26)</sup> Dessa forma, para aumentar o rendimento diagnóstico, é fundamental a avaliação conjunta dos aspectos clínicos, radiológicos e histopatológicos, com especialistas na abordagem das DPIs.<sup>(27)</sup>

A casuística de DPI estudada apresentou o mesmo perfil clínico, radiológico e patológico de outros centros de referência. Tanto para os pacientes com suspeita clínica de DPI, quanto para aqueles com apenas a possibilidade de diagnóstico diferencial, a TC é o exame complementar fundamental em sua avaliação, sendo, em alguns casos, suficiente quando acrescido às avaliações clínicas e funcionais. A análise histopatológica complementa o raciocínio diagnóstico; porém, sua recomendação e a estratégia de biópsia (BTB ou biópsia cirúrgica) precisam ser pensadas de forma individualizada para cada paciente.

O estudo da avaliação da acurácia dos exames complementares, como TC e BTB, no

diagnóstico das DPIs no Hospital das Clínicas da FMB-UNESP revelou valores muito semelhantes aos encontrados em grandes centros de referência e devem ser utilizados em todos os hospitais equipados que tenham equipes médicas qualificadas e multidisciplinares integradas e atuantes para atender pacientes com DPIs.

## Referências

1. American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(2):277-304. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(3):426.
2. Swigris JJ, Brown KK. Idiopathic pulmonary fibrosis: a decade of progress. *J Bras Pneumol.* 2006;32(3):249-60.
3. Fellrath JM, du Bois RM. Idiopathic pulmonary fibrosis/cryptogenic fibrosing alveolitis. *Clin Exp Med.* 2003;3(2):65-83.
4. Costabel U, Ohshimo S, Guzman J. Diagnosis of sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2008;14(5):455-61.
5. Ishie RT, Cardoso JJ, Silveira RJ, Stocco L. Video-assisted thoracoscopy for the diagnosis of diffuse parenchymal lung disease. *J Bras Pneumol.* 2009;35(3):234-41.
6. Gaensler EA, Carrington CB. Open biopsy for chronic diffuse infiltrative lung disease: clinical, roentgenographic, and physiological correlations in 502 patients. *Ann Thorac Surg.* 1980;30(5):411-26.
7. Kramer MR, Berkman N, Mintz B, Godfrey S, Saute M, Amir G. The role of open lung biopsy in the management and outcome of patients with diffuse lung disease. *Ann Thorac Surg.* 1998;65(1):198-202.
8. Bensard DD, McIntyre RC Jr, Waring BJ, Simon JS. Comparison of video thoracoscopic lung biopsy to open lung biopsy in the diagnosis of interstitial lung disease. *Chest.* 1993;103(3):765-70.
9. Danel C. Usefulness of transbronchial and surgical biopsies for the management of interstitial lung disease [Article in French]. *Rev Pneumol Clin.* 2005;61(3):149-57.
10. Balfe D, Mohsenifar Z. Downward trends in bronchoscopies performed between 1991 and 1997. *Chest.* 1999(1):238-42.
11. Fabro AT, Yoo HH, Queluz TH. Profile of research published in the annals of the Brazilian Pulmonology and Phthysiology Conferences held over the last twenty years. *J Bras Pneumol.* 2006;32(4):309-15.
12. Wall CP, Gaensler EA, Carrington CB, Hayes JA. Comparison of transbronchial and open biopsies in chronic infiltrative lung diseases. *Am Rev Respir Dis.* 1981;123(3):280-5.
13. Sackner MA. Bronchofiberscopy. *Am Rev Respir Dis.* 1975;111(1):62-88.
14. Silva CI, Marchiori E, Souza Júnior AS, Müller NL; Comissão de Imagem da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Illustrated Brazilian consensus of terms and fundamental patterns in chest CT scans. *J Bras Pneumol.* 2010;36(1):99-123.

15. Raghu G, Mageto YN, Lockhart D, Schmidt RA, Wood DE, Godwin JD. The accuracy of the clinical diagnosis of new-onset idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung disease: A prospective study. *Chest*. 1999;116(5):1168-74.
16. Johnston ID, Prescott RJ, Chalmers JC, Rudd RM. British Thoracic Society study of cryptogenic fibrosing alveolitis: current presentation and initial management. *Fibrosing Alveolitis Subcommittee of the Research Committee of the British Thoracic Society. Thorax*. 1997;52(1):38-44.
17. Brauner MW, Grenier P, Mompoin D, Lenoir S, de Crémoux H. Pulmonary sarcoidosis: evaluation with high-resolution CT. *Radiology*. 1989;172(2):467-71.
18. Johkoh T, Müller NL, Cartier Y, Kavanagh PV, Hartman TE, Akira M, et al. Idiopathic interstitial pneumonias: diagnostic accuracy of thin-section CT in 129 patients. *Radiology*. 1999;211(2):555-60.
19. MacDonald SL, Rubens MB, Hansell DM, Copley SJ, Desai SR, du Bois RM, et al. Nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia: comparative appearances at and diagnostic accuracy of thin-section CT. *Radiology*. 2001;221(3):600-5.
20. Lynch DA, Travis WD, Müller NL, Galvin JR, Hansell DM, Grenier PA, et al. Idiopathic interstitial pneumonias: CT features. *Radiology*. 2005;236(1):10-21.
21. Parra ER, Otani LH, de Carvalho EF, Ab'Saber A, Capelozzi VL. Systemic sclerosis and idiopathic interstitial pneumonia: histomorphometric differences in lung biopsies. *J Bras Pneumol*. 2009;35(6):529-40.
22. Gonçalves JJ, Leão LE, Ferreira RG, Oliveira R, Ota LH, dos Santos RS. Semiquantitative analysis of surgical biopsies of distinct lung lobes of patients with usual interstitial pneumonia/idiopathic pulmonary fibrosis. *J Bras Pneumol*. 2009;35(7):676-82.
23. Capelozzi VL. Dificuldades na interpretação de biópsias em doenças pulmonares difusas. *J Pneumol*. 1998;24(1):30-42.
24. Katzenstein AL, Mukhopadhyay S, Myers JL. Diagnosis of usual interstitial pneumonia and distinction from other fibrosing interstitial lung diseases. *Hum Pathol*. 2008;39(9):1275-94.
25. Berbescu EA, Katzenstein AL, Snow JL, Zisman DA. Transbronchial biopsy in usual interstitial pneumonia. *Chest*. 2006;129(5):1126-31.
26. Hsu RM, Connors AF Jr, Tomashefski JF Jr. Histologic, microbiologic, and clinical correlates of the diagnosis of sarcoidosis by transbronchial biopsy. *Arch Pathol Lab Med*. 1996;120(4):364-8.
27. Hunninghake GW, Zimmerman MB, Schwartz DA, King TE Jr, Lynch J, Hegele R, et al. Utility of a lung biopsy for the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(2):193-6.

## ***Sobre os autores***

---

### ***Cristiano Claudino Oliveira***

Acadêmico de Medicina. Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista – FMB-UNESP – Botucatu (SP) Brasil.

### ***Alexandre Todorovic Fabro***

Doutorando em Patologia. Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista – FMB-UNESP – Botucatu (SP) Brasil.

### ***Sérgio Marrone Ribeiro***

Professor Assistente Doutor. Disciplina de Diagnóstico por Imagem, Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista – FMB-UNESP – Botucatu (SP) Brasil.

### ***Julio Defaveri***

Professor Adjunto. Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista – FMB-UNESP – Botucatu (SP) Brasil.

### ***Vera Luiza Capelozzi***

Professora Adjunta. Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – FM-USP – São Paulo (SP) Brasil.

### ***Thais Helena Thomaz Queluz***

Professora Titular. Disciplina de Pneumologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista – FMB-UNESP – Botucatu (SP) Brasil.

### ***Hugo Hyung Bok Yoo***

Professor Assistente Doutor. Disciplina de Pneumologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista – FMB-UNESP – Botucatu (SP) Brasil.