

Sequestro pulmonar extralobar esquerdo combinado com tuberculose pulmonar: relato de caso

Lung extralobar pulmonary sequestral combined with pulmonary tuberculosis: case report

Maria Cecília Santos Cavalcanti Melo^{1/+}, Monize Naara Lourenço de Moraes Soares²,
Renata Cristina de Paula Pereira², Aline Furini da Silva², Carlos Teixeira Brandt¹

¹MD, PhD. Professor da Faculdade de Medicina de Olinda (FMO), ²Acadêmico da FMO

RESUMO: A combinação de sequestro pulmonar com tuberculose é condição rara, com poucos casos descritos na literatura, particularmente quando se associa à imunodeficiência primária. O objetivo é relatar um caso de criança do gênero feminino com agenesia anorretal baixa, sequestro pulmonar extralobar, imunodeficiência inata e associação com tuberculose pulmonar. **Descrição do caso:** ALLV, dois anos, feminino, nasceu de parto cesariano, com idade gestacional de 39 semanas, com agenesia anorretal baixa e comunicação interventricular. Evoluiu com bronquiolites asmatiformes e três episódios de pneumonias resistentes aos tratamentos convencionais. Após vacinação com BCG desenvolveu BCGite sendo tratada com isoniazida por seis meses. No último episódio de pneumonia, tida como inespecífica, evoluiu sem resposta adequada às terapêuticas instituídas tendo se submetido a teste terapêutico para tuberculose pulmonar. Realizou exames que detectaram malformações congênicas da árvore traqueobrônquica, como brônquio traqueal direito, sequestro pulmonar extralobar esquerdo e síndrome do lobo médio esquerdo com fístula brônquica altamente sugestiva de tuberculose. Manteve-se com medicação para tuberculose com melhora progressiva do estado geral e crescimento e desenvolvimentos adequados. **Comentários:** A associação de sequestro pulmonar e tuberculose é rara e, ocasionalmente, a massa pulmonar displásica (sequestro pulmonar) pode ser sede de múltiplas infecções piogênicas ou específicas. A precedência do tratamento da tuberculose está sendo necessária para que, após controle da infecção, sejam decididas as abordagens terapêuticas das diversas malformações existentes neste caso, visto que, podem ocasionar no futuro complicações que coloquem a vida da paciente em risco.

Palavras-chave: Anormalidades congênicas. Sequestro broncopulmonar. Tuberculose. Criança. Imunodeficiência.

ABSTRACT: *The combination of pulmonary sequestration, tuberculosis and primary immunodeficiency is a rare condition, with few cases described in the literature. The purpose is to report a case of a female child with extralobar pulmonary sequestration, primary immunodeficiency and association with pulmonary tuberculosis. Case report: ALLV, two year-old, female, was born by cesarean section, with gestational age of 39 weeks, with low an rectal agenesis and ventricular septal defect. She evolved with asthma bronchiolitis and three episodes of pneumonia, resistant to conventional treatments. After vaccination with BCG she developed BCGite, which was treated with isoniazid for 6 months. In the last episode of pneumonia considered as nonspecific she evolved without adequate response to the therapeutics scheme. She underwent a therapeutic test for pulmonary tuberculosis. She received medical investigation, which detected congenital malformations of the tracheobronchial tree, such as right tracheal bronchus and left extralobar pulmonary sequestration and left middle lobe syndrome with bronchial fistula, highly suggestive of tuberculosis. She was kept on medication for tuberculosis with progressive improvement of general condition and growth and adequate developments. Comments: The association of pulmonary sequestration, immunodeficiency and tuberculosis is rare. Occasionally the dysplastic lung mass (pulmonary sequestration) may be the site of multiple pyogenic infection and rarely tuberculosis, as it happens in the reported case. The precedence of the tuberculosis treatment is necessary so that, after infection control, therapeutic approaches to the various malformations will be decided. In the future, these anomalies may cause complications that can put the patient's life at risk.*

Keywords: *Congenital abnormalities. Bronchopulmonary sequestration. Tuberculosis. Child. Immunodeficiency.*

INTRODUÇÃO

Sequestro pulmonar apresenta incidência variada com intervalo de confiança entre

0,15% a 6,45% das malformações congênicas traqueobrônquicas^{1,2}. Infecção bacteriana nessa massa pulmonar anômala, com displasia e sem função, é frequente, podendo resultar em pneumonia recorrente^{3,4}, todavia a combinação

⁺Correspondência do autor: melo.cecilia@terra.com.br

1 - RELATO DE CASO

com tuberculose pulmonar é rara, e quando ocorre é geralmente na forma intralobar^{5,6}.

A ocorrência de BCGite após vacinação para tuberculose com bacilo de Calmette-Guérin (BCG) é incomum e geralmente apresenta curso clínico benigno. Todavia, resposta anômala pode ocorrer em criança com alguma forma de imunodeficiência, necessitando tratamento cirúrgico ou com drogas para tuberculose⁷.

Até onde os autores tenham investigado a combinação de agenesia anorretal, sequestro pulmonar esquerdo, BCGite tratada sem sucesso com isoniazida e recorrência da tuberculose em lobo médio direito ainda não foi relatada na literatura, sendo assim objetivo do estudo atual. Além do mais, tuberculose pulmonar confinada ao sequestro pulmonar tem sido raramente descrita^{8,9}.

RELATO DO CASO

ALLV, dois anos, feminino, nasceu de parto cesariano, com idade gestacional de 39 semanas. A gestação da menor foi sem intercorrências, com histórico obstétrico materno de gesta cinco, para dois, tendo tido três abortamentos (uma gravidez ectópica e dois abortamentos espontâneos no primeiro trimestre). Na história familiar foi relatado um caso de agenesia anorretal em prima de quarto grau e tia com síndrome de Down. Ao nascimento: Escore de Apgar foi de 8 no primeiro minuto e 9 no terceiro minuto, peso de 3,750 kg e comprimento de 53 cm. Em sala de parto, a avaliação pelo neonatologista revelou recém-nascido com sopro cardíaco. Submeteu-se a ecocardiograma que revelou comunicação

interventricular (CIV) tendo sido encaminhada para unidade de terapia intensiva (UTI) por 24h. Foi conduzida para alojamento individual e após dois dias recebeu alta hospitalar. Realizou aleitamento materno exclusivo por uma semana, quando apresentou distensão abdominal, fezes com raios de sangue e assadura no períneo. O leite materno foi substituído por leite artificial. Foi avaliada por diversos pediatras com suspeição diagnóstica de alergia à proteína do leite de vaca. Não havendo desaparecimento dos sintomas, a criança com um mês e 15 dias foi atendida por gastroenterologista pediátrico, que confirmou a reação alérgica alimentar e diagnosticou agenesia anorretal com fístula reto-perineal, próximo à fúrcula vulvar.

Com quatro meses apresentou episódio de bronquiolite, sendo tratada com medicação sintomática e orientação dietética. Recebeu esquema vacinal de rotina, incluindo BCG. No seguimento apresentou alterações respiratórias e foi tratada como pneumonia, recebendo vários esquemas antibióticos. Evoluiu com reação imunoalérgica exacerbada, configurando BCGite (Figuras 1 e 2), tendo sido tratada com isoniazida por seis meses.



Figura 1. Presença de lesão maculopapulosa no local da escalificação da BCG. Interpretada como BCGite.



Figura 2. Lesão cicatricial da BCGite após três meses da administração de isoniazida.

Com nove meses apresentou novo quadro de pneumonia, ficando na UTI por quatro dias, recebendo esquema antibiótico incluindo vancomicina e após oito dias de internamento foi encaminhada para investigação de imunodeficiência primária. Nos exames realizados não foram observadas alterações. Fez iontoforese tendo sido descartada a hipótese de fibrose cística pulmonar. Aos dez meses iniciou quadros repetitivos de bronquite asmática. O crescimento e desenvolvimento foram considerados dentro dos limites da normalidade. Aos 18 meses desenvolveu novo quadro de infecção respiratória, que agravou e requereu internamento hospitalar. Iniciou antibioticoterapia intravenosa para pneumonia inespecífica com ceftriaxona e oxacilina e em função de resposta inadequada foi trocada a classe medicamentosa para vancomicina e, posteriormente, piperacilina. Embora a paciente tenha evoluído com melhora do estado geral e espaçamentos dos episódios febris, os exames complementares, incluindo hemograma e radiografia de tórax, não revelaram melhora significativa dos achados.

Em face da resposta terapêutica parcial da antibioticoterapia de largo espectro para pneumonia, tida como inespecífica, e levando em consideração o antecedente de BCGite foi realizado teste terapêutico com esquema tríplice para tuberculose com rifampicina, isoniazida e pirazinamida. Recebeu alta hospitalar. Em função das alterações radiográficas pulmonares, histórico de cardiopatia congênita e da presença de agenesia anorretal baixa foram solicitados exames para presunção diagnóstica de malformações congênitas da árvore traqueobronquial pulmonar associada. Foi submetida à tomografia de tórax sem contraste que evidenciou: áreas de consolidação do parênquima pulmonar envolvendo o lobo médio direito, como também, o lobo inferior do pulmão esquerdo. Foi observada diminuta formação bolhosa subpleural em segmento apical do lobo inferior do pulmão esquerdo. Na reconstrução multiplanar foi identificada variação congênita com a existência de brônquio acessório, originando-se na parede lateral do brônquio fonte direito, caracterizando o aspecto de “brônquio traqueal”. Esse achado foi documentado por broncoscopia virtual (Figuras 3, 4 e 5).

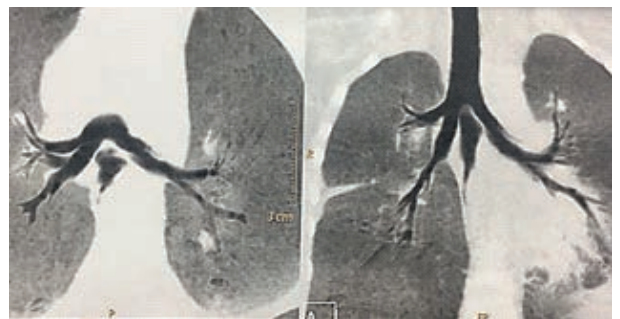


Figura 3. Reconstrução multiplanar em 3D de cortes tomográficos evidenciando bronquio acessório traqueal direito e síndrome do lobo médio e inferior esquerdo.

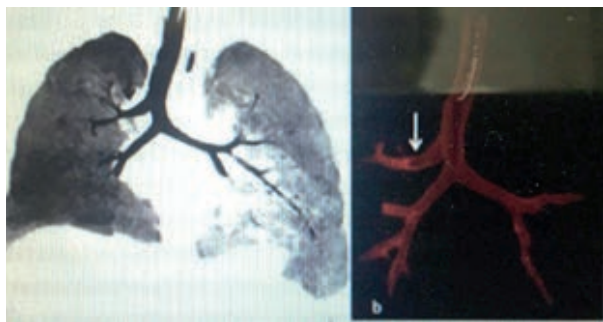


Figura 4. Visão em preto e branco e colorido, onde se observa o brônquio traqueal direito e destruição importante do lobo médio esquerdo. No recorte direito a seta indica o brônquio traqueal direito.

Adicionalmente, em face da suposição diagnóstica clínica de sequestro pulmonar ou corpo estranho intrabrônquico, submeteu-se à ultrassonografia com Doppler colorido do tórax que revelou: massa hipocóica, predominantemente sólida, adjacente à borda esquerda

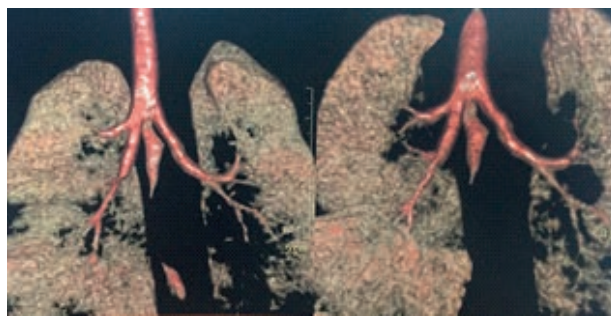


Figura 5. Aspecto em cores da reconstrução 3D onde se observa o brônquio traqueal direito e a destruição de massa importante do lobo inferior e médio esquerdo (síndrome do lobo médio esquerdo).

do coração, medindo aproximadamente 3,4 x 3,3 centímetros em seus maiores diâmetros, sendo que, no estudo com Doppler colorido revelou irrigação por ramo da aorta abdominal, com impressão diagnóstica de sequestro pulmonar extralobar esquerdo (Figura 6A e B).

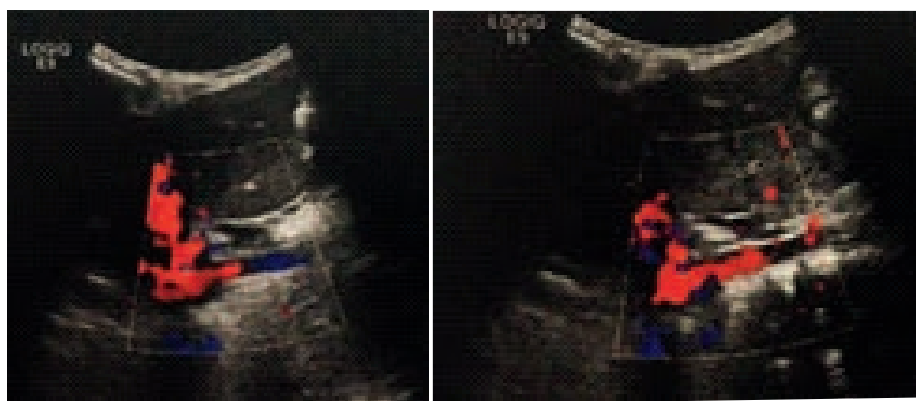


Figura 6 A e B. Ultrassonografia de possível sequestro pulmonar com Doppler colorido. Massa hipocóica, predominantemente sólida, adjacente à borda esquerda do coração. No estudo revelou-se irrigação por ramo da aorta abdominal, com impressão diagnóstica de sequestro pulmonar extralobar esquerdo.

A paciente foi referida para o departamento de pneumologia de referência em São Paulo, onde foram realizados vários exames, incluindo broncoscopia sob sedação e anestesia tópica, foram observados: traqueia normal com calibre preservado. Árvore brônquica direita: brônquio superior longo, intermediário e inferior pervio (até divisão subsegmentares). Brônquio de lobo médio esquerdo com compressão extrínseca (Figura 7).



Figura 7. Lobo médio com fistula brônquica altamente sugestivo de tuberculose.

Material de aspecto caseoso em um dos brônquios, tendo sido realizado lavado broncoalveolar com material encaminhado para análise microbiológica, PCR, citologia diferencial, citologia oncótica, citometria de fluxo e Quantiferon-TB Gold Plus. Árvore brônquica esquerda: brônquios lobar superior (divisão lingular e superior) e inferior pérvio (até divisões subsegmentares). Conclusão: síndrome do lobo médio esquerdo com fistula brônquica altamente sugestiva de tuberculose. Todos os exames laboratoriais advindos desse material brônquico tiveram resultado microbiológico e de biologia molecular sem comprovação diagnóstica de tuberculose ativa. Pelo bom estado geral e evolução afebril a paciente foi mantida em esquema tríplice para tratamento de tuberculose com as seguintes medicações: rifampicina, isoniazida e pirazinamida. Após duas semanas foi substituído pirazinamida por etambutol. Apresenta-se com evolução satisfatória, ativa, afebril, com ganho de peso e com bom desenvolvimento neurocognitivo. A imunofenotipagem revelou deficiências de: CD45RA-CD27+(memória central); CD45RA+CD27-(memória periférica); CD45RA-CD27+(memória central); CD45RA+CD27-(memória periférica) e células NK (CD16+CD56+). A paciente foi encaminhada para realização de exoma completo.

COMENTÁRIOS

Na paciente apresentada observa-se doença adquirida provavelmente após a imunização contra tuberculose (BCGite) e posterior tuberculose ativa do lobo médio direito

em criança que já apresentava erros do desenvolvimento embrionário do intestino anterior e posterior, além do não desenvolvimento do “*proctodeum*”. A paciente relatada apresenta várias malformações congênitas incluídas no espectro de anomalias associadas à alteração do genoma (exoma), comprometendo o intestino primitivo e o desenvolvimento da traqueia e do pulmão.

Existe controvérsia com relação ao tratamento da BCGite. No caso apresentado o uso de isoniazida por seis meses não erradicou completamente a reação vacinal adversa visto que a paciente desenvolveu infecção pulmonar *a posteriori*, o que requereu o tratamento recomendado pelo Ministério da Saúde, que inclui o acréscimo de rifampicina e pirazinamida, visto que a criança tinha menos de dois anos e o etambutol está associado a efeitos colaterais importantes que podem modificar o desenvolvimento estrutural das crianças¹⁰. Além do mais a investigação minuciosa das várias condições genéticas associadas às diferentes formas de imunodeficiência, sendo necessária a determinação do exoma e a constatação das modificações das bases constitutivas da estrutura do DNA.

A agenesia anorretal com fistula reto perineal ampla com orifício próximo a fúrcula vulvar causava alguns problemas defecatórios que variavam de constipação e diarreia com a presença frequente de fezes no introito vaginal; e, embora que problemas respiratórios tenham ocorrido com certa frequência, a comprovação de infecção urinária não ocorreu, provavelmente em função dos diversos esquemas antimicrobianos para microorganismos inespecíficos e

1 - RELATO DE CASO

para tuberculose prescritos para paciente durante praticamente toda sua existência.

A criança desenvolveu um episódio de pneumonia de difícil tratamento aos oito meses de idade com necessidade de internamento hospitalar por mais de dez dias. Subsequentemente, quando tinha um ano e oito meses foi internada por pneumonia grave resistente ao tratamento com antibióticos adequados para a faixa etária, tendo recebido após 30 dias de internamento a associação de ceftriaxona, vancomicina e piperacilina. A falta de resposta clínica adequada requereu exames adicionais que confirmaram a presença de sequestro pulmonar extralobar esquerdo, síndrome de lobo médio esquerdo e granuloma endobronquico, cujo lavado revelou cultura negativa¹¹ para bacilos ácido álcool resistentes. Entretanto, a boa resposta à medicação tríplice para tuberculose sugere fortemente que a criança tenha essa doença mesmo em face de todos os exames negativos para a mesma.

Quando se analisa séries de portadores de sequestro pulmonares não operados, quando criança, observa-se que cerca da metade não apresentaram sintomas relevantes e a decisão de remoção cirúrgica tem que ser pesada em relação a vários fatores incluindo manifestações clínicas relacionadas às anomalias, o risco de complicações cirúrgicas e outras morbidades, além de preferência individual do paciente ou seus responsáveis, respeitando o princípio da autonomia¹². No caso relatado, o tratamento da tuberculose pulmonar tem precedência com relação ao manuseio das malformações congênitas resultantes do erro de desenvolvimento do intestino primitivo anterior e posterior.

Em face da negatividade dos exames de rotina para comprovação de tuberculose ativa, a paciente será submetida à avaliação diagnóstica e prognóstica através do método de ensaio de liberação do interferon- γ (*Interferon- γ release assays*- IGRAs). Este método tem sido considerado como efetivo e viável para o rastreamento e prognóstico de pacientes de alto risco para infecção tuberculosa¹³.

O caso relatado diz respeito à uma criança com doença excepcionalmente rara, na qual necessita a participação de equipe multiprofissional e multidisciplinar sendo necessário a presença de pediatra, pneumologia pediátrica, cirurgião pediátrico e geneticista.

REFERÊNCIAS

1. Khen-Dunlop N, Farmakis K, Berteloot L, Gobbo F, Stinemann J, De Blic J, Brunelle F, Delacourt C, Revillon Y. Bronchopulmonary sequestrations in a paediatric centre: ongoing practices and debated management. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;54(2):246-251.
2. Walker CM, Wu CC, Gilman MD, Godwin JD, 2nd, Shepard J-AO, Abbott GF. The imaging spectrum of bronchopulmonary sequestration. *Curr Probl Diagn Radiol* 2014, 43(3):100.
3. Hussain S, Ahmed S, Awais UI, Hassan Shah S, Tarar SH. A rare cause of recurrent chest infection in children- bronchopulmonary sequestration. *J Pak Med Assoc*. 2017; 67(2):311-313.
4. Wey Y, Li F. Pulmonary sequestration: a retrospective analysis of 2625 cases in China. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40(1):e39-42. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.01.080.
5. Huang X, Xu X, Yu C, Fan R, Lu Y, Lus S, Wang L. Pulmonary sequestration with tuberculosis confined to the sequestered lung. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;18(1):51-5.
6. Ashraf A, Iqbal M. Intralobar pulmonary sequestration: a masquerader in tuberculosis prevalent population. *J Pak Med Assoc*. 2009;59(11):787-8.

7. Ladeira I, Carvalho I, Correia A, Carvalho A, Duarte R. BCGitis in children. *Rev Port Pneumol*. 2014;20(3):172-3. doi: 10.1016/j.rppneu.2013.12.003.
8. Yatera K, Izumi M, Imai M, Ikegami T, Miyazaki N, Kido M. Intralobar sequestration with tuberculous infection confined to the sequestered lung. *Respirology*. 2005;10(5):685-8.
9. Intralobar pulmonary sequestration: a masquerader in tuberculosis prevalent population Ashraf A, Iqbal M. *J Pak Med Assoc*. 2009; 59(11): 787-88.
10. Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-vacinação. 2014. Disponível em: www.saude.pr.gov.br
11. Rocha VCF, Figueiredo SC, Elias AO, Leão DAS, Ferreira Neto JS. *Mycobacterium bovis* como agente causal da tuberculose humana. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP, São Paulo*, 2012; 10(2-3):22-31.
12. Alsumrain M, Jay H, Ryu JH. Pulmonary sequestration in adults: a retrospective review of resected and unresected cases. *BMC Pulm Med*. 2018; 18: 97.
13. Abubakar I, Drobniewski F, Southern J, Sitch AJ, Jackson C, Lipman M. Predict Study Team. Prognostic value of interferon- γ release assays and tuberculin skin test in predicting the development of active tuberculosis (UK PREDICT TB): a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2018; 30. pii: S1473-3099(18)30355-4.