

CADERNOS DE ANATOMIA PATOLÓGICA/PATHOLOGY'S NOTEBOOKS

EDITORA CONVIDADA/GUEST EDITOR: LINA CARVALHO

Características morfológicas do sequestro pulmonar

Morphological features of the pulmonary sequestration

VÍTOR SOUSA*, LINA CARVALHO**

Hospitais da Universidade de Coimbra. Serviço de Anatomia Patológica.
Directora: Dra. Maria Irene Martins

* Interno do 4.º ano do Internato Complementar de Anatomia Patológica.

** Assistente graduada e professora auxiliar de Anatomia Patológica.

A **Sociedade Portuguesa de Pneumologia** tem o mérito de entender a prática clínica como uma actividade interdisciplinar e sempre relevou os conhecimentos de Anatomia Patológica como importantes para o conhecimento, tratamento e prognóstico das doenças bronco-pulmonares.

Os **Cadernos de Anatomia Patológica** têm como objectivo manter actualização comum da prática diária e divulgar aspectos menos frequentes daquelas doenças. Constituirão uma forma de conhecimento da Anatomia Patológica, não simplificado, com apresentação cadenciada e sem ordem definida de temas que surgirão na rotina e que merecem, tanto revisão, como aprofundamento de conhecimentos.

Assim, estão abertos a comentários por parte dos Sócios, que devem acrescentar os conhecimentos que entenderem importantes para complemento das publicações e divulgação da boa prática diagnóstica.

Pretendemos que a publicação dos **Cadernos de Anatomia Patológica** se faça sem interrupções ao ritmo de quatro por ano.

Renato Sotto Mayor
Lina Carvalho

Coimbra, 10 de Fevereiro de 2003

Recebido para publicação: 03.01.30

RESUMO

O sequestro pulmonar corresponde a tecido pulmonar intra ou extra-lobar, com irrigação arterial sistémica e ramificação brônquica colateral. É uma situação pouco frequente e o seu reconhecimento intra-lobar está dependente do diagnóstico clínico correcto e caracterização morfológica adequada.

Os métodos de estudo, para além da identificação imagiológica da artéria sistémica, assentam fundamentalmente na caracterização morfológica de alterações parenquimatosas que permitem individualizar o parênquima pulmonar anormal no caso da forma intra-lobar, recorrendo a métodos de histoquímica e imuno-histoquímica de rotina, aplicável a ambas as formas, intra e extra-lobar. Em 4 casos de sequestro intra-lobar e 4 casos de sequestro extra-lobar, foram aplicadas técnicas para identificação de fibras elásticas, pentacrómico de Movat e imunomarcação com CK 7 e TTF 1.

A distorção inflamatória parenquimatosa à custa de colagenização foi uma constante, tal como a hiperplasia do BALT e pleurite.

Pelo pentacrómico de Movat fez-se a caracterização do sequestro, identificando-se a artéria própria e as alterações do parênquima pulmonar.

A CK 7 é útil na identificação de parênquima preservado e na avaliação da extensão do dano inflamatório.

O anticorpo anti-TTF 1 tem expressão variável, mais intensa em zonas de inflamação onde há hiperplasia de Pneumócitos tipo II.

REV PORT PNEUMOL 2003 IX (2): 153-160

Palavras chave: pulmão; sequestro; patologia.

ABSTRACT

The pulmonary sequestration corresponds to pulmonary tissue intra or extra-lobar with systemic arterial nutrition and collateral bronchial ramification. It is unfrequent and the intra-lobar identification depends on the correct clinical signs and morphology.

The correct study includes imagiologic identification of the systemic artery and morphological characterization of parenchymal changes. These allow identification of abnormal pulmonary parenchyma in intra-lobar cases and were observed using histochemical and immunohistochemical routine methods, both in intra and extra-lobar cases. Four cases of intra-lobar sequestration and four cases of extra-lobar sequestration were studied with application of histochemical technics – Movat's pentachrome stain and Verhoeff – and immunolabelling with CK7 and TTF1.

The parenchymal inflammatory distortion by colagenization was constantly seen as was BALT hyperplasia and pleuritis.

By using Movat's pentachrome stain we characterized the sequestration by identifying the artery and the parenchymal changes.

The CK7 was usefull in the identification of parenchymal damage, together with the antibody anti-TTF1 that had a variable expression, stronger in areas of inflammation because of PII hyperplasia.

REV PORT PNEUMOL 2003 IX (2): 153-160

Key-words: lung; sequestration; pathology

INTRODUÇÃO

O sequestro pulmonar é definido como uma massa de tecido pulmonar anormal que não comunica com a árvore traqueobrônquica por um brôn-

quio normal e que é irrigada frequentemente por uma artéria sistémica¹⁻³.

São pouco frequentes, podendo ser de dois tipos: intra e extra-lobar, sendo que a forma intra-lobar representa 75 % dos sequestros¹⁻⁵.

A etiopatogenia é desconhecida. Poderá estar dependente da expressão anormal do gene *homeo box* e do respectivo produto (proteína Hox b-5), que controla a identidade axial e o padrão específico de órgão precocemente na embriogénese⁶.

A associação com malformação adenomatóide quística e com quistos broncogénicos sugerem uma origem embriológica comum⁷⁻¹⁰.

A associação com anomalias congénitas é frequente nos casos extra-lobares, nomeadamente com malformação adenomatóide quística, hérnia diafragmática, quisto broncogénico, agenesia do pericárdio, anomalias cardiovasculares, hipoplasia pulmonar e *pectus excavatum*^{1,4,8-12}.

Apenas 5 % dos sequestros intra-lobares são congénitos, sendo a maioria secundários a infecções antes dos 20 anos de idade^{1,5}.

Morfologicamente, os sequestros extra-lobares apresentam-se como lesão única, redonda a piramidal, variando de 0,5 a 15 cm, recoberta por pleura visceral finamente rugosa e com linfáticos proeminentes, de disposição reticular. Podem apresentar aderências se já ocorreram infecções. São constituídos por tecido rosado ou acinzentado, homogéneo, idêntico ao parênquima pulmonar normal, embora com brônquios bem formados pouco frequentes. Na região hilar identificam-se os vasos e brônquios irregulares.

Os casos intra-lobares formam massas atelectásicas ou com cavidades preenchidas por líquido viscoso branco-amarelado, com áreas de fibrose assumindo frequentemente aspecto de bronquiectasia em consequência das infecções de repetição^{1,4}.

Podem manifestar-se por SDR (síndrome de dificuldade respiratória), infecções de repetição, insuficiência cardíaca, hemoptise, isquemia do miocárdio e, no caso das formas extra-lobares, por hidrotórax e hidròpsia fetal^{11,13-16}.

Para o diagnóstico concorre a clínica, a imagiologia e a Anatomia Patológica. A imagiologia assume papel fundamental na identificação de irrigação arterial sistémica e da drenagem venosa^{1,4,5}.

MATERIAL E MÉTODOS

Nos últimos 12 anos foram estudados 4 casos de sequestro intra-lobar e 4 casos de sequestro extra-lobar no Serviço de Anatomia Patológica dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

A relação entre sexo masculino e feminino é de 3/1 em ambos os grupos. As idades dos doentes variaram entre 11 e 55 anos nos casos intra-lobares e entre 20 e 56 anos nos extra-lobares, com idades médias de 27,5 e de 43, respectivamente.

Os sequestros intra-lobares ocorreram nos lobos inferiores direitos, dois dos quais ocupavam a totalidade do lobo. Os extra-lobares ocorreram, 3 à direita e 1 à esquerda, localizados, 3 em lobos acessórios e 1 na dependência do lobo inferior direito.

A irrigação arterial era sistémica em todos os casos, identificada por imagiologia e no acto cirúrgico.

Todos os casos eram sintomáticos aquando do diagnóstico, sendo a forma de apresentação mais frequente a infecção respiratória (5 casos). Outras manifestações clínicas menos frequentes incluíram hemoptises, bronquiectasias e dispneia (Quadro I).

A morfologia foi estudada por métodos histológicos de rotina (coloração por HE) e por aplicação de técnicas histoquímicas (PAS, Verhoeff e pentacrómico de Movat) e imuno-histoquímicas (CK7 e TTF1). A técnica pentacrómico de Movat põe em evidência as fibras elásticas, colagénio, fibras de reticulina, mucinas, fibrina e fibras musculares. Os anticorpos anti-CK7 e anti-TTF1 marcam as células epiteliais respiratórias e os pneumócitos II e as células de Clara, respectivamente.

RESULTADOS

Todos os sequestros apresentavam pleurite inespecífica. Identificou-se a artéria sistémica e

o brônquio junto à pleura, facilmente individualizados fazendo uso do pentacrômico de Movat e Verhoeff que põem em evidência as fibras elásticas da parede arterial (Fig. 1).

No Quadro II estão resumidas as observações morfológicas gerais dos 8 casos de sequestros estudados.

O parênquima pulmonar apresentava espessamento colagénico septal, bem como infiltrado inflamatório à custa de linfócitos, plasmócitos e PMN. Observou-se hiperplasia do BALT com formação de folículos linfóides com centros germinativos em actividade e mesmo formação de gânglios linfáticos intra-pleurais, em 2 casos. Identificou-se um trombo recanalizado num caso (Fig. 2).

Os espaços alveolares estavam revestidos por epitélio pavimentoso simples ou cúbico. Nas áreas em relação com inflamação identificaram-se células cilíndricas.

Houve positividade difusa e intensa para a CK 7 (marcador epitelial) em 100 % dos casos, permitindo identificar lesões parênquimatosas secundárias ao processo inflamatório traduzidas por descontinuidade do epitélio alveolar.

O anticorpo anti-TTF 1 marcou o epitélio alveolar de forma menos intensa e descontínua, sendo a sua positividade mais intensa em áreas de inflamação e fibrose, onde havia hiperplasia de PII. Não marcou as células cilíndricas.

Não se identificaram associações com outras malformações. Num caso intra-lobar identificou-se um hamartoma pulmonar e num caso extra-lobar hiperplasia de células neuroendócrinas focal.

DISCUSSÃO

Do ponto de vista epidemiológico existem diferenças entre a forma intra e extra-lobar no sequestro pulmonar. Assim, o sequestro extra-lobar ocorre em mais de metade dos casos antes do

1.º ano de vida, é mais frequente no sexo masculino (M/F=4/1) e 90 % ocorrem à esquerda. A forma intra-lobar é diagnosticada em 50 % dos casos após os 20 anos, localiza-se à esquerda em 55 a 65 % dos casos, podendo ser bilateral. Não há diferenças de incidência entre os sexos. Ambos são mais frequentes em localização inferior^{1,4}.

Sob o ponto de vista clínico, os casos extra-lobares são mais frequentemente assintomáticos; 85 % dos sequestros diagnosticados no período pré-natal são assintomáticos aquando do nascimento e a maioria dos diagnosticados após o nascimento são sintomáticos^{11,17}.

Na casuística estudada, houve predomínio de localização à direita, a média de idades de diagnóstico foi superior nos extra-lobares, houve predomínio do sexo masculino nos intra-lobares e não se identificaram malformações congénitas associadas nos extra-lobares. Identificou-se, contudo, um hamartoma num caso intra-lobar e hiperplasia de células neuroendócrinas num caso extra-lobar, esta descrita habitualmente em associação com vivência em altitudes elevadas, ou seja, saturação baixa de oxigénio que ocorrerá em tecido pulmonar com alterações inflamatórias graves, nomeadamente colagenização.

A irrigação arterial é efectuada, na maioria dos casos, por ramo da aorta torácica ou abdominal. Em 5 % é efectuada a partir de um ramo da artéria pulmonar ou da pulmonar e de artéria sistémica^{2-5,12,18}.

A drenagem venosa segue para veia sistémica ou veia porta nos casos extra-lobares e para veia pulmonar nos sequestros intra-lobares¹.

A acuidade morfológica do pentacrômico de Movat permitiu caracterizar a natureza arterial da irrigação do sequestro, anteriormente identificada por métodos imagiológicos ou durante o acto cirúrgico.

Todos os casos eram sintomáticos, sendo a sintomatologia inflamatória predominante de acordo com a literatura, embora os sequestros

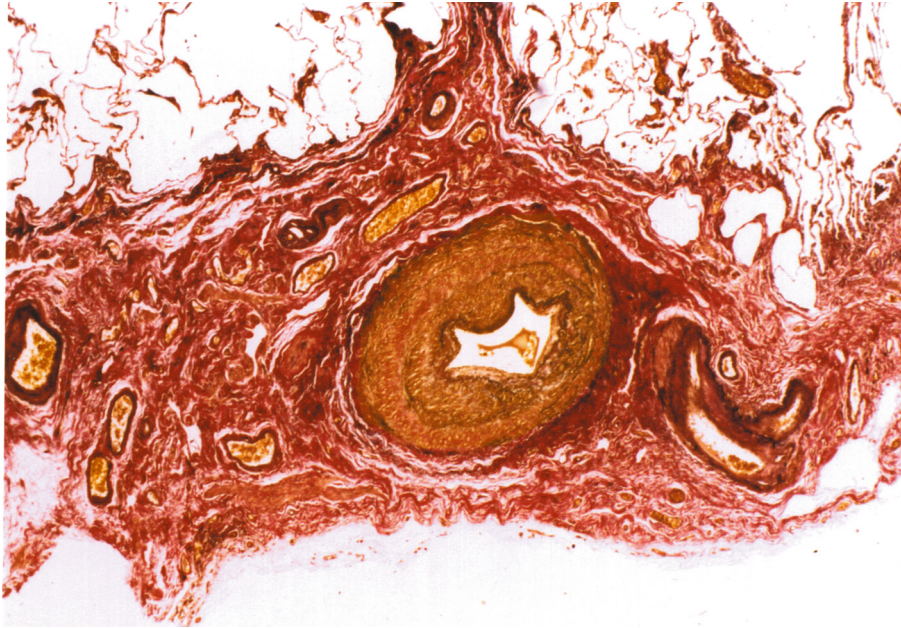


Fig. 1 — Entrada de artéria sistémica através da pleura visceral num caso de sequestro pulmonar intra-lobar, identificado pela associação de Verhoeff com van Gieson; X 160.

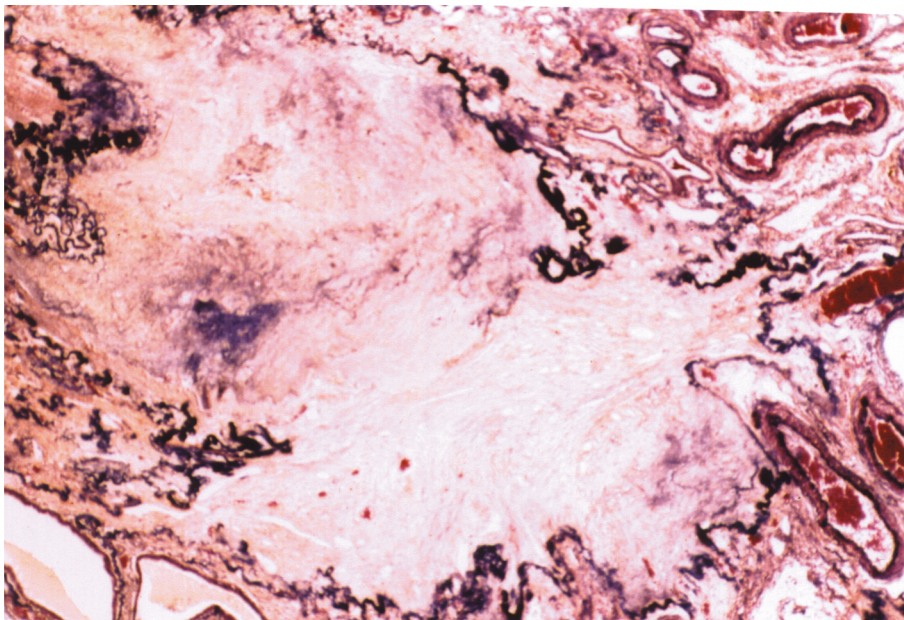


Fig. 2 — Pentacrômico de Movat identificando o fenómeno trombo/trombose no lúmen de uma artéria com parede destruída, onde se individualiza a rede elástica periférica; X 200.

QUADRO I
Sequestros extra e intra-lobares

	Sexo	Idade	Tipo	Local	Clínica
00148/89	M	56 A	Extra	LIDac	Hemoptises/Bronquiectasia
11511/96	M	55 A	Extra	LDac	Infecção
03969/97	M	20 A	Extra	LEac	Infecção
06670/99	F	41 A	Extra	LDac	Dispneia
07846/92	M	55 A	Intra	LID	Hemoptises/Bronquiectasia
05552/93	M	11 A	Intra	LID	Infecção
02322/98	M	17 A	Intra	LID	Infecção
05974/01	F	27 A	Intra	LID	Infecção/Bronquiectasia

M=masculino; F=feminino; A=anos; Extra=extra-lobar; Intra=intra-lobar; ac=acessório.

QUADRO II
Morfologia dos sequestros pulmonares

	Fib.	Infl.	Pleurite	↑ BALT	HPNE
00148/89 E	+	+	+	+	+
11511/96 E	+	+	+	+	
03969/97 E	+	+	+	+/Gl	
06670/99 E	+	+	+	+	
07846/92 I	+	+	+	-	
05552/93 I	+	+	+	+/Gl	
02322/98 I	+	+	+	+	
05974/01 I	+	+	+	-	

	PAS	Movat	Elast.	CK 7	TTF 1
00148/89 E	N	Fib/Ela	Artér.	+	+/-
11511/96 E	N	Fib/Ela	Artér.	+	+/infl
03969/97 E	N	Fib/Ela	Artér.	+	+/-
06670/99 E	N	Fib/Ela	Artér.	+	+/infl
07846/92 I	N	Fib/Ela	Artér.	+	+/infl
05552/93 I	N	Fib/Ela	Artér.	+	+/infl
02322/98 I	N	Fib/Ela	Artér.	+	+/infl
05974/01 I	N	Fib/Ela	Artér.	+	+/-

E=extra-lobar; I=intra-lobar; +=positivo; -=negativo; Gl=gânglio; N=normal; Fib=fibrose; Ela=fibras elásticas; Artér=artéria; infl=inflamação

extra-lobares estejam descritos como frequentemente assintomáticos.

As alterações histomorfológicas são típicas, sendo a distorção inflamatória parenquimatosa à custa de colagenização septal alveolar e interlobular, a pleurite e a hiperplasia do BALT uma constante. Em todos os casos demonstrou-se a presença de fibras elásticas. A CK7, identificando o epitélio respiratório e as células epiteliais alveolares, permite avaliar o dano parenquimatoso. A expressão de TTF1 foi mais intensa em zonas de inflamação em relação com provável hiperplasia de pneumócitos tipo II e células de Clara, por perda de pneumócitos tipo I.

CONCLUSÕES

Os sequestros pulmonares estão descritos como mais frequentes à esquerda, mas podem também ser diagnosticados à direita.

Pode haver, em séries pequenas, predomínio de um dos sexos (masculino) nos sequestros intra-lobares.

A presença de distorção inflamatória parenquimatosa à custa de colagenização é uma constante, tal como a hiperplasia do BALT e a pleurite.

Pelo pentacrômico de Movat faz-se a caracterização do sequestro, identificando-se a artéria própria e as alterações do parênquima pulmonar.

A CK 7 é útil na identificação de parênquima preservado e na avaliação da extensão do dano parenquimatoso.

O anticorpo anti-TTF 1 tem expressão variável, mais intensa em zonas de inflamação onde também há hiperplasia de pneumócitos II.

BIBLIOGRAFIA

1. S. HASLETON, MD. Spencer's Pathology of the Lung. Fifth edition. McGraw-Hill.
2. DEWAN M, MALATANI, OSINOWO, AL-NOUR M, ZAHIRANI ME. Carcinoid tumorlets associated with diffuse bronchiectasis and intralobar sequestration. *Journal of the Royal Society of Health* 2000; 120(3):192-5.
3. KANAZAWA S, NAGAE T, MUKAI N, SUGIHARA Y, OTANI H, TSUNODA T. Pulmonary sequestration associated with aspergillosis. *Japanese Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 2000; 48(4):251-3.
4. DAVID H DAIL, SAMUEL P HAMMER. Pulmonary Pathology. Second Edition. Springer-Verlag.
5. FRAZIER AA, ROSADO DE CHRISTENSON ML, STOCKER JT, TEMPLETON PA. Intralobar sequestration: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1997; 17(3):725-45.
6. VOLPE MV, ARCHAVACHOTIKUL K, BHAN I, LESSIN MS, NIELSEN HC. Association of bronchopulmonary sequestration with expression of the homeobox protein Hoxb-5. *Journal of Pediatric Surgery* 2000 ; 35(12):1817-9.
7. MACKENZIE TC, GUTTENBERG ME, NISENBAUM HL, JOHNSON MP, ADZICK NS. A fetal lung lesion consisting of bronchogenic cyst, bronchopulmonary sequestration, and congenital cystic adenomatoid malformation: the missing link?. *Fetal Diagnosis & Therapy* 2001; 16(4):193-5.
8. PORTE HL, MASSOUILLE DG, LEBUFFE GR, WURTZ AJ. A unique congenital mediastinal malformation. *Annals of Thoracic Surgery* 2001 ; 71(5):1703-4.
9. KIM KW, KIM WS, CHEON JE, LEE HJ, KIM CJ, KIM IO, YEON KM. Complex bronchopulmonary foregut malformation: extralobar pulmonary sequestration associated with a duplication cyst of mixed bronchogenic and oesophageal type. *Pediatric Radiology* 2001; 31(4):265-8.
10. CASS DL, CROMBLEHOLME TM, HOWELL LJ, STAFFORD PW, RUCHELLI ED, ADZICK NS. Cystic lung lesions with systemic arterial blood supply: a hybrid of congenital cystic adenomatoid malformation and bronchopulmonary sequestration. *Journal of Pediatric Surgery* 1997; 32(7):986-90.
11. BRATU I, FLAGEOLE H, CHEN MF, DI LORENZO M, YAZBECK S, LABERGE JM. The multiple facets of pulmonary sequestration. *Journal of Pediatric Surgery* 2001; 36(5):784-90.
12. TSOLAKIS CC, KOLLIAS VD, PANAYOTOPOULOS PP. Pulmonary sequestration. Experience with eight consecutive cases. *Scandinavian Cardiovascular Journal* 1997; 31(4):229-32.
13. MILLER EJ, SINGH SP, CERFOLIO RJ, SCHMIDT F,

- ELTOUM IE. Pryce's type I pulmonary intralobar sequestration presenting with massive hemoptysis. *Annals of Diagnostic Pathology* 2001; 5(2):91-5.
14. CHAN YF, OLDFIELD R, VOGEL S, FERGUSON S. Pulmonary sequestration presenting as a prenatally detected suprarenal lesion in a neonate. *Journal of Pediatric Surgery* 2000 ; 35(9):1367-9.
15. NAKAYAMA Y, KIDO M, MINAMI K, IKEDA M, KATO Y. Pulmonary sequestration with myocardial ischemia caused by vasospasm and steal. *Annals of Thoracic Surgery* 2000 ; 70(1):304-5.
16. NICOLINI U, CERRI V, GROLI C, POBLETE MAURO F. A new approach to prenatal treatment of extralobar pulmonary sequestration. *Prenatal Diagnosis* 2000; 20(9): 758-760.
17. VAN RAEMDONCK D, DE BOECK K, DEVLIEGER H, DEMEDTS M, MOERMAN P, COOSEMANS W. Pulmonary sequestration: a comparison between pediatric and adult patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2001 ; 19(4):388-95.
18. GRIGORYANTS V, SARGENT SK, SHORTER NA. Extralobar pulmonary sequestration receiving its arterial supply from the innominate artery. *Pediatric Radiology* 2000; 30(10):698-8.