



## RELATO DE CASO

# Bilateral parotid glands infection caused by Calmette-Guerin Bacillus after intravesical therapy for recurrent bladder cancer: a case report<sup>☆</sup>



## Infecção bilateral da glândula parótida causada pelo bacilo de Calmette-Guérin após terapia intravesical para câncer recorrente de bexiga: relato de caso

Eviatar Friedlander<sup>a,\*</sup>, Paula Martínez Pascual<sup>a</sup>, Pedro Montilla de Mora<sup>b</sup> e Bartolomé Scola Yurrita<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Gregorio Marañón General University Hospital, Department of Otorhinolaryngology, Madrid, Espanha

<sup>b</sup> Gregorio Marañón General University Hospital, Department of Microbiology and Infectious Disease, Madrid, Espanha

Recebido em 30 de setembro de 2015; aceito em 11 de outubro de 2015

Disponível na Internet em 4 de abril de 2017

### Introdução

O bacilo de Calmette-Guérin (BCG), uma cepa viva atenuada de *Mycobacterium bovis*, foi originalmente desenvolvido por Albert Leon Charles Calmette e Camile Guérin, em 1925, como uma vacina para tuberculose. Atualmente, o BCG é amplamente usado como uma terapia complementar para as neoplasias superficiais da bexiga. Esse tratamento é considerado seguro e bem tolerado, embora complicações locais e distais possam aparecer.<sup>1</sup> Em 2003, Diaz et al. relataram pela primeira vez, em língua espanhola, um caso de infecção

unilateral da glândula parótida causada por BCG.<sup>2</sup> Revisamos a literatura, em inglês, de 1975 a 2015, e não encontramos outros casos dessa infecção, pois é extremamente rara. Neste artigo, relatamos um caso bem documentado de infecção bilateral das glândulas parótidas causada por BCG e discutimos o tratamento e o acompanhamento do paciente.

### Relato de caso

Paciente do sexo masculino de 72 anos, com um histórico de carcinoma recorrente da bexiga nos últimos três anos. O paciente apresentava também um histórico de consumo de tabaco nos últimos 30 anos. Foi encaminhado ao nosso Departamento de Otorrinolaringologia devido a um inchaço bilateral da glândula parótida, com uma pequena lesão ulcerativa na glândula direita que havia aumentado no mês anterior. Nos últimos anos, o paciente havia sido submetido a vários tratamentos para carcinoma recorrente da bexiga. O último tratamento consistiu em ressecção transuretral seguida de terapia de injeções intravesicais com BCG. O tratamento havia terminado dois meses antes da consulta do paciente em nosso Departamento de Otorrinolaringologia.

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.10.017>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Friedlander E, Pascual PM, de Mora PM, Yurrita BS. Bilateral parotid glands infection caused by Calmette-Guerin Bacillus after intravesical therapy for recurrent bladder cancer: a case report. Braz J Otorhinolaryngol. 2017;83:726–9.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [eviatarf@gmail.com](mailto:eviatarf@gmail.com) (E. Friedlander).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

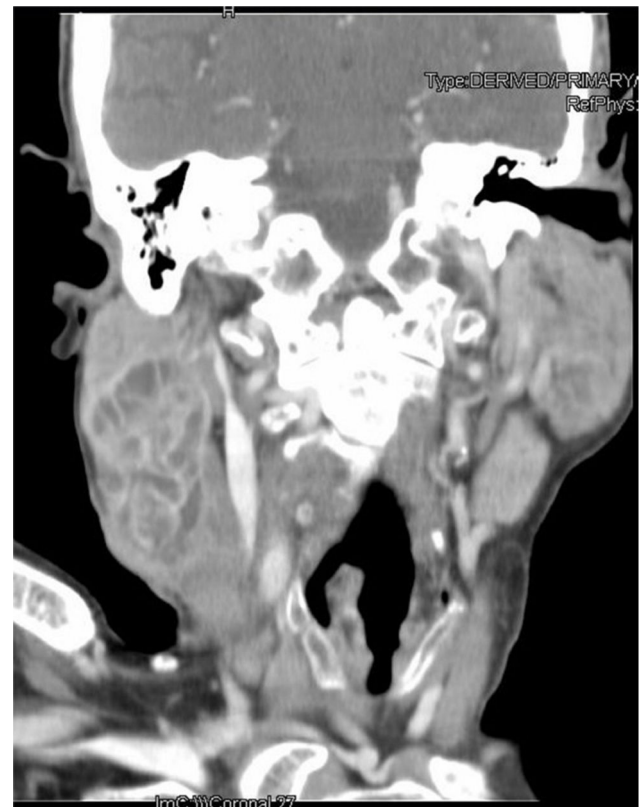


**Figura 1** Inchaço bilateral das glândulas parótidas. A glândula parótida direita mostra uma pequena úlcera indolor, com supuração contínua.

O exame físico inicial mostrou aumento das glândulas parótidas, que apresentavam uma consistência elástica. No polo inferior da glândula direita havia uma pequena úlcera indolor com supuração contínua (fig. 1). Exames de sangue mostraram anemia leve, sem outros achados. Foi feita uma punção da lesão direita guiada por ultrassonografia e as amostras foram enviadas para análise microbiológica. Uma tomografia computadorizada (TC) foi então solicitada de urgência, mostrou uma grande massa que media  $6,4 \times 3,0 \times 3,6$  centímetros, no lado direito. A lesão mostrou múltiplas zonas trabeculares com áreas císticas e necróticas. O lado esquerdo apresentava uma lesão que media  $3,0 \times 2,0 \times 2,0$  cm, com as mesmas características (fig. 2). Considerando idade, sexo e histórico de tabagismo, a suspeita preliminar foi a de um tumor de Warthin bilateral. Com base na análise feita pelo Departamento de Microbiologia com o uso de GeneXpert® (Cepheid), o relatório inicial foi positivo para o complexo *Mycobacterium tuberculosis*. Em decorrência desse resultado e do histórico de tratamentos oncológicos da bexiga com BCG, procedimentos de biologia molecular (GenoType Mycobacterium CM/AS®, Hain) foram feitos e confirmaram a presença da cepa atenuada de *Mycobacterium bovis*; portanto, BCG. Uma cintilografia foi feita para descartar outros locais de disseminação do BCG. Foram encontradas áreas de disseminação vertebral, renal e pulmonar. O paciente foi submetido a tratamento com 300 mg de isoniazida e vitamina B6, 800 mg de etambutol e 500 mg de levofloxacina uma vez por dia, por 10 meses, com excelente resposta. Após 20 meses de acompanhamento, não apresentou evidência da doença, fato confirmado por tomografia computadorizada, exame físico e exames de sangue. O inchaço das glândulas parótidas desapareceu completamente, bem como a lesão ulcerativa do lado direito (fig. 3).

## Discussão

A tuberculose que afeta as glândulas salivares é um tipo raro de tuberculose extrapulmonar, a glândula parótida é



**Figura 2** Corte coronal na TC mostra múltiplas zonas trabeculares com áreas císticas e necróticas, mais bem observadas no lado direito da imagem.

a localização mais frequente nesses casos. Essa entidade pode ser diagnosticada erroneamente como neoplasia, pois o curso clínico geralmente é o mesmo: inchaço crônico localizado e progressivo da glândula. Às vezes, pode até mesmo causar paralisia facial, imitar um tumor maligno. Em nosso caso, a bilateralidade em um paciente idoso do



**Figura 3** Imagens obtidas após o término do tratamento (10 meses). O inchaço na glândula parótida diminuiu em ambos os lados e a lesão ulcerativa do lado direito foi curada.

sexo masculino e fumante levou-nos a incluir o tumor de Warthin como um diagnóstico possível, já que ele aparece como uma massa cística indolor e de crescimento lento que afeta principalmente a glândula parótida. Em 15% dos casos pode afetar ambas as glândulas e não costuma se tornar maligno.

Devido às características clínicas semelhantes entre tuberculose na parótida e neoplasias de parótida, é de extrema importância obter um bom histórico clínico, perguntar sobre quaisquer tipos de câncer anteriores ou contato com tuberculose. Após o exame clínico, a citologia aspirativa por agulha fina guiada por ultrassonografia é necessária, por ser a técnica padrão-ouro para diferenciar os dois tipos de doenças. Exames histológicos e microbiológicos devem ser feitos na amostra de tecido. Os testes histológicos frequentemente mostram inflamação granulomatosa, enquanto o diagnóstico microbiológico pode ser feito por meio de coloração BAAR (visualização de bacilos álcool-ácido-resistentes), cultura de microbactérias ou ensaios baseados em reação de polimerase em cadeia (PCR). Infelizmente, culturas mostram resultado negativo em 40,9% dos casos,<sup>3</sup> por haver um controle da replicação bacilar por um hospedeiro imunocompetente contra uma cepa de microbactéria atenuada. A tomografia computadorizada (TC) pode ser uma ferramenta útil na obtenção de um diagnóstico completo, pois ajuda a determinar a extensão da doença, é usada no acompanhamento do paciente para avaliar a resposta ao tratamento.<sup>2</sup>

Nos casos em que a punção guiada por ultrassonografia não apresenta resultado claro, a parotidectomia com biópsia intraoperatória pode ser feita para excluir malignidade.<sup>2</sup>

Acredita-se que a tuberculose de parótida seja causada por disseminação hematogênica ou linfática dos bacilos dos pulmões, ou secundária à infecção da cavidade oral com

envolvimento do ducto de Stenon e os vasos linfáticos aferentes.

Em nosso caso, o paciente não teve contato com o *Mycobacterium tuberculosis*, mas com uma cepa atenuada do *Mycobacterium bovis*, a BCG. Apesar de sua incidência rara, a disseminação hematogênica dos bacilos é possível. Algumas condições, como imunossupressão, ruptura da barreira urotelial devido a traumatismo de cateterização, infecção do trato urinário concomitante ou instilação precoce após ressecção transuretral, podem favorecer esse tipo de disseminação.<sup>3</sup> A disseminação da infecção por BCG é uma condição diferente dos sintomas do tipo gripal pós-instilação e as complicações locais no trato geniturinário que podem aparecer durante o tratamento. Ela é definida com uma cultura positiva de sangue ou medula óssea, ou evidência de infecção em dois ou mais locais anatômicos, além do trato urinário.<sup>3</sup> Os locais mais comumente afetados são os pulmões e o sistema osteoarticular,<sup>3</sup> as glândulas salivares são uma localização extremamente incomum para migração do BCG.

Do ponto de vista terapêutico, essa doença pode ser tratada com drogas antituberculosas como qualquer outra infecção por tuberculose. O BCG é intrinsecamente resistente a pirazinamida e cicloserina,<sup>2,3</sup> de modo que o tratamento de escolha é uma combinação de isoniazida, rifampicina ou etambutol. Em alguns casos, a cepa de BCG é suscetível às quinolonas e, então, um agente desse grupo também pode ser adicionado.

## Conclusões

A disseminação do BCG para a glândula parótida é uma condição extremamente rara. Em casos de inchaço bilateral



das glândulas parótidas em pacientes idosos, com longo histórico de tabagismo, tumores bilaterais de Warthin podem ser a suspeita inicial. Um histórico detalhado do paciente deve ser obtido para que o diagnóstico diferencial possa ser feito e se descartarem todas as possibilidades. O uso de punções guiadas por ultrassonografia e procedimentos de biologia molecular foi fundamental na obtenção do diagnóstico, neste caso. Uma abordagem interdisciplinar e a colaboração de um bom especialista são essenciais nos casos de manejo complexo, tais como este.

### Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

### Referências

1. Koya MP, Simon MA, Soloway MS. Complications of intravesical therapy for urothelial cancer of the bladder. *J Urol*. 2006;175:2004–10.
2. Díaz C, Baldó C, Martín A, Fernández MJ, Muñoz M, Rodríguez L, et al. Parotid tuberculosis following intravesical BCG instillation: a case report. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2003;54:129–33.
3. Pérez-Jacoiste Asín MA, Fernández-Ruiz M, López-Medrano F, Lumbreras C, Tejido A, San Juan R, et al. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) infection following intravesical BCG administration as adjunctive therapy for bladder cancer: incidence, risk factors, and outcome in a single-institution series and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93:236–54.