Doi: https://doi.org/10.37497/JMRReview.v1i1.6

Journal of Medical Residency Review

Apresentação e Intervenção Cirúrgica Para Ressecção de Tumor Miofibroblástico Inflamatório de Bexiga: Relato de Caso

Presentation and surgical intervention for inflammatory myofibroblastic tumor resection of the bladder: case report

Celene Benediti Bragion[1], Giovanna Sartorelli Venturini[2], Paulo Eduardo Mota Hespanha[3], Fernando Eustáquio dos Santos Júnior[4], Rafael Fernandes Gama[5], Marcos Antonio Santana Castro[6]

[1,6]Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF) - Bragança Paulista – SP.

Resumo

Introdução: O tumor miofibroblástico inflamatório (TMI) é uma neoplasia rara, de etiologia pouco conhecida, proveniente do tecido visceral e de partes moles, que pode ocorrer em qualquer área do corpo. No sistema genito-urinário acomete principalmente a bexiga, podendo cursar com hematúria, polaciúria, disúria e mais raramente febre e perda de peso. O diagnóstico diferencial pela histopatologia é fundamental para determinar se o tratamento será radical ou conservador, sendo a cistectomia parcial ou ressecção transuretral (RTU) a primeira escolha para esses casos. Descrições de casos de TMI são importantes para a aprendizagem médica continuada devido à raridade dos casos. Relato do Caso: Tratou-se de uma paciente de 50 anos atendida no Serviço de Urologia do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus – HUSF, com queixas de hematúria há um mês, dor suprapúbica e urge-incontinência. Uma tomografia computadorizada do abdome e da pelve da paciente mostraram uma bexiga urinária de contornos e morfologia normais, porém, com conteúdo heterogêneo por conta da presença de uma formação endofítica, amorfa, que ocupava cerca de um sexto do volume do órgão e com atenuação de tecido hemático. Com base nos achados, indicou-se que a paciente passasse por uma ressecção transuretral de bexiga para biópsia. Após resultado, foi então indicada ressecção a céu aberto da lesão devido ao seu extenso tamanho. O procedimento ocorreu sem intercorrências, sendo possível uma ressecção completa da lesão, que possuía aspecto polipóide. Conclusão: O caso apresentado é um exemplo clássico de TMI de bexiga urinária.
Palavras-chave: Urologia. Tumor Miofibroblástico Inflamatório. Neoplasia Benigna Vesical. Diagnóstico. Tratamento.

Abstract

Background: Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) is a rare neoplasm of little known etiology, originating from visceral tissue and soft tissues, which can occur in any area of the body. In the genito-urinary system, it mainly affects the bladder, and may present with hematuria, frequency, dysuria and, more rarely, fever and weight loss. Differential diagnosis by histopathology is essential to determine whether the treatment will be radical or conservative, with partial cystectomy or transurethral resection (TURP) being the first choice for these cases. Case Report: This was a 50-year-old female patient treated at the Urology Service of the Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus – HUSF with complaints of hematuria for one month, suprapubic pain and urge incontinence. A computed tomography scan of the patient's abdomen and pelvis showed a urinary bladder with normal contours and morphology, however, with heterogeneous content due to the presence of an amorphous, endophytic formation, which occupied about one sixth of the organ's volume and with attenuation of hematic tissue. Based on the findings, it was recommended that the patient undergo a transurethral bladder resection for biopsy. After that, it was then indicated an open resection of the lesion due to its extensive size. The procedure was uneventful, and a complete resection of the lesion, which had a polypoid appearance, was possible. Conclusion: The case presented is a classic example of urinary bladder IMT.
Keywords: Urology. Inflammatory Myofibroblastic Tumor. Benign Bladder Neoplasm. Diagnosis. Treatment.

Introdução

O tumor miofibroblástico inflamatório (TMI) é uma neoplasia rara que se apresenta como lesão sólida de tecidos moles, sendo benigna e com baixo potencial de malignização ou metástase (DE

OLIVEIRA et al., 2017). Foi observado pela primeira vez no pulmão em 1939, e nomeado de pseudotumor inflamatório em 1954 devido à alta capacidade de mimetizar uma neoplasia maligna. Também são conhecidos na literatura médica como pseudossarcomas, fasceíte nodular, proliferação miofibroblástica pseudosarcomatosa e tumor pseudosarcomatoso inflamatório fibromixóide (GARRIDO ABAD et al., 2008). A primeira descrição de TMI em bexiga foi feita por Roth (ROTH, 1980), como uma resposta inflamatória pseudossarcomatosa que mimetizava um tumor maligno em paciente com quadro de cistite crônica.

Dentre os poucos casos relatados quase não existem evidências de recorrência ou multicentricidade do tumor (COSTA et al., 2016; GARRIDO ABAD et al., 2008; POWELL et al., 2014; YAGHI, 2016). Os níveis de letalidade são baixos, e a mortalidade ocasionada pelos TMI é geralmente relacionada à infiltração de estruturas adjacentes. A etiologia do TMI é ainda desconhecida, mas sabe-se que estes tumores podem ser secundários à uma infecção, trauma ou cirurgias prévias (DE OLIVEIRA et al., 2017). A apresentação clínica dos TMI de bexiga compreende uma sintomatologia inespecífica do trato urinário, ocorrendo principalmente entre a segunda e quinta décadas de vida, especialmente em homens (5:1). Seu aspecto clínico, radiológico e macropatológico é semelhante a diversas afecções malignas, sendo importante diferenciá-los antes de uma intervenção cirúrgica definitiva, tendo em vista que a conduta frente ao TMI é uma ressecção mais conservadora quando comparada à cirurgia radical das neoplasias malignas de trato urogenital.

O quadro clínico é inespecífico, a depender da localização e tamanho do tumor, podendo apresentar-se como disúria, polaciúria, hematúria macroscópica indolor, dentre outros. Sintomas constitucionais como febre e perda de peso expressiva são menos frequentes, presentes quando há muito alta atividade inflamatória do tumor com grande número de citocinas circulantes.

Apesar da ocorrência rara, foi identificado um gene associado à formação dos TMI, e sua proteína decodificada, a ALK-1 (*Activin Receptor-like Kinase - 1*), é evidenciado em ensaios de imunohistoquímica (FREEMAN et al., 2004). Esse gene foi primeiramente identificado no linfoma anaplásico de células gigantes, e se relaciona com a recidiva local e a invasão muscular de lesões neoplásicas. Enquanto está positivo para TMI, encontra-se negativo na maioria das neoplasias malignas como os leiomiossarcomas, rabdomiossarcomas, neurofibromas ou carcinomas sarcomatosos, sendo um marcador e indicativo da benignidade desses tumores sem característica urotelial encontrados na bexiga (FREEMAN et al., 2004; KUROSAKA et al., 2013; TSUZUKI; MAGI-GALLUZZI; EPSTEIN, 2004).

Devido à raridade dos TMI vesicais, especialmente em mulheres, a proposta deste estudo é relatar o caso de uma paciente atendida em nosso Serviço. Pretende-se, com esta descrição, fornecer informações relacionadas ao diagnóstico e tratamento dos TMI, que poderão fornecer subsídios para a tomada da melhor decisão clínica frente a casos que se assemelham ao que pretendemos relatar.

Objetivo

Descrever um caso de TMI vesical diagnosticado e tratado em nosso Serviço.

Método

Trata-se de um relato de caso único atendido no Serviço de Urologia do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus – HUSF, localizado na cidade de Bragança Paulista, SP. A paciente em questão autorizou a utilização dos dados contidos em seu prontuário, e assinar um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Nenhuma informação que permitisse a identificação do paciente foi divulgada. Este trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HUSF, e aprovado por atender as diretrizes previstas na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que discorre sobre os aspectos éticos das pesquisas envolvendo seres humanos.

Relato do Caso

Paciente de 50 anos do sexo feminino, branca, desempregada, apresentou-se com queixa de hematúria há um mês, dor suprapúbica e urge-incontinência. A paciente negou febre, disúria, polaciúria e demais queixas urinárias. Exames laboratoriais demonstraram hematúria 3+/4+, sem outras alterações. Uma tomografia computadorizada (TC) do abdome e da pelve da paciente mostraram uma bexiga urinária de contornos e morfologia normais, porém, com conteúdo heterogêneo por conta da presença de uma formação endofítica, amorfa, que ocupava cerca de um sexto do volume do órgão, e com atenuação de tecido hemático (Figura 1). Ao toque vaginal e retal não houve evidências de lesões no colo uterino ou reto. Com base nos achados, indicou-se que a paciente passasse por uma ressecção transuretral (RTU) de bexiga para biópsia da lesão.

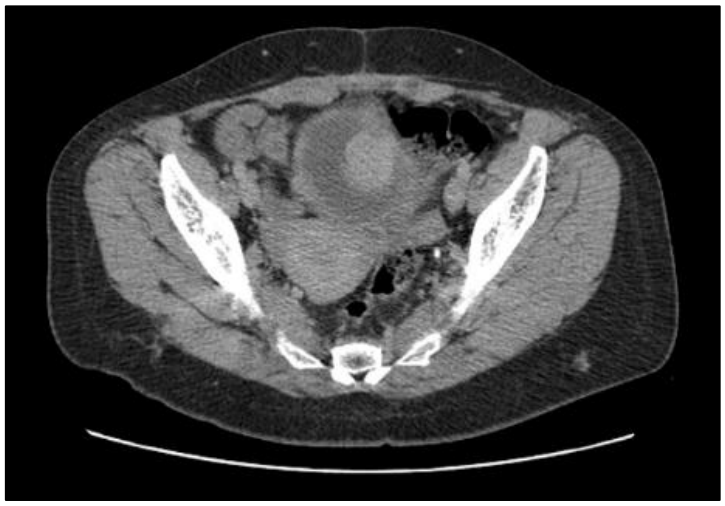

Figura 1: Tomografia computadorizada de abdome evidenciando lesão vesical com conteúdo heterogêneo por conta da presença de uma formação endofítica, amorfa.
Fonte: acervo dos autores.

Durante o intraoperatório da RTU, foi identificada uma lesão sólida, de superfície lisa, com aproximadamente 5 cm, e que ocupava toda a cúpula vesical junto a um divertículo na parede lateral esquerda. Com base neste achado, optou-se pela realização da biópsia da lesão devido à aparência macroscópica incompatível com carcinoma urotelial. O resultado anatomopatológico (AP) demonstrou a existência de neoplasia mesenquimal fusocelular na bexiga. Em nível celular, os núcleos eram alongados, sinuosos e por vezes estrelados. O citoplasma era eosinofílico e escasso, sem atipias, permeado de fibras colágenas levemente espessadas, com depósitos de hemossiderina e limites imprecisos. Uma avaliação imunohistoquímica foi realizada e demonstrou células fusiformes de núcleos vesiculosos, nucléolos inconspícuos, citoplasmas eosinofílicos arranjados desorganizadamente, com infiltrados inflamatórios linfoplasmocitários de permeio discretos e estroma mixóide. Houve também uma positividade intensa e difusa para ALK-1 (*activin receptor-like kinase - 1*) e focal para desmina e actina muscular. Tais achados foram indicativos de TMI.

A paciente foi então indicada para ressecção a céu aberto da lesão devido ao seu extenso tamanho. O procedimento ocorreu sem intercorrências, sendo possível uma ressecção completa da lesão, que possuía aspecto polipóide, com cálculo aderidos à mesma. A peça retirada (Figura 2) tinha 6,0 x 5,5 x 4,5 cm, e um estudo anatomopatológico e imuno-histoquímica (Figuras 3 e 4) revelaram achados compatíveis com a biópsia anterior. A paciente evoluiu sem queixas, com melhora dos sintomas no pós-operatório, e foi acompanhada pelo Serviço de uro-oncologia para a realização de cistoscopias periódicas.

Figura 2: Peça cirúrgica.
Fonte: acervo dos autores.

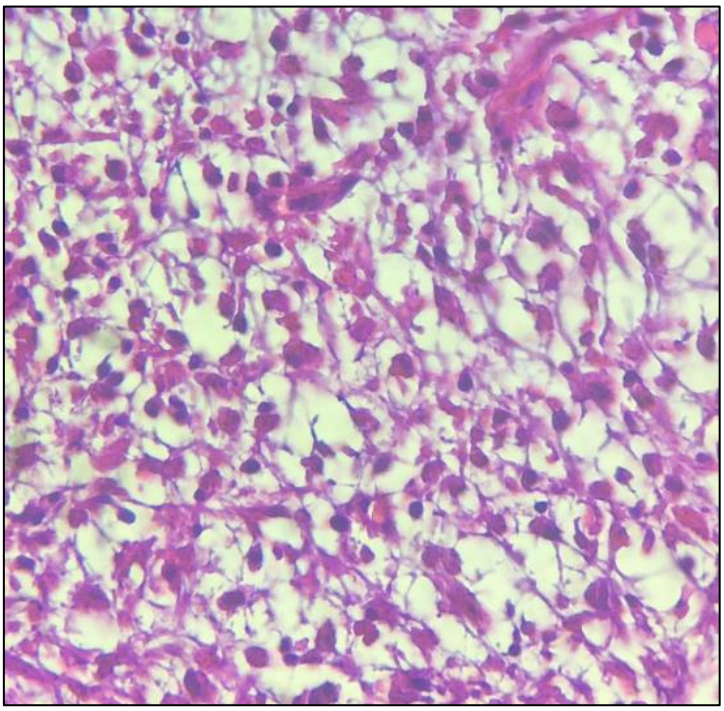

Figura 3: Fragmentos de lesão composto por células fusiformes de núcleos vesiculosos, nucléolos inconspícuos e citoplasma eosinofílico. Essas células formam um arranjo desordenado ou esboços de fascículos, com discreto infiltrado inflamatório linfoplasmocitário de permeio. O estroma é mixoide. Figuras de mitose são raras. Hematoxilina eosina – aumento de 600x
Fonte: acervo dos autores.

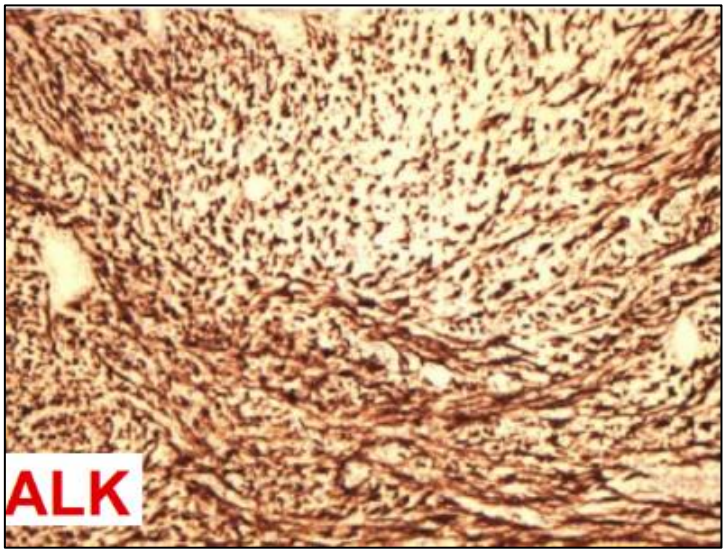

Figura 4: Imuno-histoquímica. Estudo imuno-histoquímico revelou positividade intensa e difusa para alk-1 e positividade focal para desmina e actina muscular.
Fonte: acervo dos autores.

Discussão

O TMI é um tumor extremamente raro, afeta predominantemente crianças e adultos jovens (YAGNIK et al., 2010), e sua idade na apresentação varia de 3 a 89 anos (POTHADIYIL et al., 2016). Trata-se de neoplasia já descrita em vários órgãos, mas que tipicamente é localizada no fígado e trato biliar (32%), pulmões (27%) e trato gastrointestinal (10%) (LI et al., 2018). No sistema urogenital, o TMI ocorre com mais frequência na bexiga (COLLIN et al., 2015) e nos rins (KAPUSTA et al., 2003). Existem várias hipóteses sobre a patogênese do TMI, como mecanismos alérgicos e imunológicos, além das infecções (KASANA et al., 2016). No entanto, muitos defensores acreditam que o desenvolvimento do TMI está predominantemente relacionado a mecanismos multifatoriais, incluindo resposta inflamatória e aberrações cromossômicas (HANSEN et al., 2015).

Estudos de genética molecular revelaram que o rearranjo do gene ALK-1 é o fator inicial da formação do TMI. Este rearranjo foi detectado em cerca de 34% a 56% dos TMIs pulmonares e extrapulmonares (CAMELA et al., 2018; CESSNA et al., 2002; ONO et al., 2016; VOELKER et al., 2017), e a identificação de alterações do gene ALK-1 no TMI vesical indicou que elas eram neoplásicas, embora as lesões fossem frequentemente semelhantes às fasciítes nodulares (FREEMAN et al., 2004; TSUZUKI; MAGI-GALLUZZI; EPSTEIN, 2004). O TMI urinário pode estar associado a infecções recorrentes e realizações repetidas de cistoscopia. Além disso, foram relatados que alguns medicamentos como a ciclofosfamida, ou mesmo a presença de corpos estranhos na bexiga, podem induzir TMI vesical (RAZI; RADMEHR, 2008). Chen et al (CHEN et al., 2008) relataram um caso de TMI renal combinado com a presença de um cálculo, sugerindo que o TMI poderia estar associado a inflamações crônicas e recorrentes.

O diagnóstico do TMI é usualmente difícil de ser feito no pré-operatório, porque a apresentação destes tumores por imagem é inespecífica (LI et al., 2018). Entretanto, o TMI na bexiga urinária e ureter é frequentemente avaliado por ultrassonografia, onde se apresentam como uma massa hipoecóica ou isoecóica (LI et al., 2018). A realização de tomografia ou ressonância magnética são sempre necessários quando uma massa é detectada pela ultrassonografia (COLLIN et al., 2015), com a TC usualmente demonstrando massa com densidade híbrida originada da parede da bexiga (ZENG et al., 2018).

A intensidade do sinal dos TMIs pode variar de hipointensidade à hiperintensidade na ressonância magnética (ZENG et al., 2018). Para diagnóstico do TMI é necessária a avaliação anatomopatológica das amostras, que é recuperada por cistoscopia ou cirurgia aberta (COLLIN et al., 2015; LI et al., 2018). Dentro deste contexto, os padrões de expressão de vários marcadores diferem em termos de imunohistoquímica, e no caso específico do tema deste estudo, que é o TMI de bexiga urinária, o gene ALK-1 teve expressão positiva, variando de 46% a 89% em pacientes com este tipo de tumor (CHENG et al., 2008; COLLIN et al., 2015; MONTGOMERY et al., 2006). Sendo assim, o ALK-1

pode ser considerado um bom biomarcador no diagnóstico diferencial entre TMI e tumores malignos da bexiga urinária (FREEMAN et al., 2004).

Não há protocolo de tratamento padrão para pacientes com TMI, sendo a cirurgia a principal opção (LI et al., 2020). O manejo não cirúrgico pode ser uma alternativa para pacientes selecionados e, às vezes, pode servir como tratamento neoadjuvante com o objetivo de preservar a função do bexiga urinária (FLETCHER et al., 2007). O crizotinib, um inibidor de ALK-1, demonstrou respostas clínicas robustas e sustentadas em pacientes com TMI metastáticos ou irressecáveis (MOSSÉ et al., 2017), sugerindo que o medicamento poderia se tornar um tratamento alternativo para a doença. No entanto, o manejo não cirúrgico não é apropriado em pacientes com TMI vesical que apresentam hidronefrose (LI et al., 2020). Nesses casos, a obstrução do trato urinário superior poderia prejudicar a função renal, e o manejo não cirúrgico usualmente exige longos períodos para surtir efeito.

Conclusão

O caso relatado neste trabalho é um exemplar clássico de raro TMI de bexiga urinária. O tumor se apresentou como lesão sólida que ocupava a parede do órgão e que pela TC mostrou-se como uma formação endofítica e amorfa, com atenuação de tecido hemático. Houve também, com base nos resultados da imunohistoquímica, uma positividade intensa e difusa para ALK-1. Uma ressecção a céu aberto foi realizada para a retirada do TMI devido ao seu extenso tamanho.

Segundo nosso conhecimento, este é um dos primeiros relatos de caso de TMI de bexiga urinária na literatura nacional. Sugere-se, como perspectiva futura, a realização de estudos observacionais ou séries de casos de forma a contribuir no aprendizado médico sobre essa rara formação tumoral.

Referências

CAMELA, F. et al. Pulmonary Inflammatory Myofibroblastic Tumor in Children: A Case Report and Brief Review of Literature. **Frontiers in Pediatrics**, v. 6, p. 35, 2018.

CESSNA, M. H. et al. Expression of ALK1 and p80 in inflammatory myofibroblastic tumor and its mesenchymal mimics: a study of 135 cases. **Modern Pathology: An Official Journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc**, v. 15, n. 9, p. 931–938, set. 2002.

CHEN, C. Y. et al. **Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Kidney Associated With a Renal Stone**. , 2008.

CHENG, L. et al. Inflammatory myofibroblastic tumors of the genitourinary tract--single entity or continuum? **The Journal of Urology**, v. 180, n. 4, p. 1235–1240, out. 2008.

COLLIN, M. et al. Inflammatory myofibroblastic tumour of the bladder in children: a review. **Journal of Pediatric Urology**, v. 11, n. 5, p. 239–245, out. 2015.

COSTA, M. L. V. et al. Pseudotumor inflamatório: relato de caso. **Rev Med UFC**, v. 56, n. 2, p. 67–71, 2016.

DE OLIVEIRA, R. M. et al. Tumor Miofibroblástico Inflamatório. **CEP**, v. 30150, p. 220, 2017.

FLETCHER, S. G. et al. Regression of inflammatory pseudotumor of the bladder in a child with medical management. **Urology**, v. 69, n. 5, p. 982.e11–12, maio 2007.

FREEMAN, A. et al. Anaplastic lymphoma kinase (ALK 1) staining and molecular analysis in inflammatory myofibroblastic tumours of the bladder: a preliminary clinicopathological study of nine cases and review of the literature. **Modern Pathology: An Official Journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc**, v. 17, n. 7, p. 765–771, jul. 2004.

GARRIDO ABAD, P. et al. [Inflammatory myofibroblastic tumor. Case report]. **Archivos Espanoles De Urologia**, v. 61, n. 1, p. 62–65, fev. 2008.

HANSEN, C. C. et al. Maxillary sinus inflammatory myofibroblastic tumors: a review and case report. **Case Reports in Oncological Medicine**, v. 2015, p. 953857, 2015.

KAPUSTA, L. R. et al. Inflammatory myofibroblastic tumors of the kidney: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 12 cases. **The American Journal of Surgical Pathology**, v. 27, n. 5, p. 658–666, maio 2003.

KASANA, V. et al. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of Liver Masquerading as Focal Nodular Hyperplasia in a Patient with Non-Cirrhotic Portal Hypertension and Biliary Pancreatitis. **Indian Journal of Surgical Oncology**, v. 7, n. 1, p. 110–114, mar. 2016.

KUROSAKA, S. et al. Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) and p53 Are Potentially Useful Markers to Distinguish Inflammatory Myofibroblastic Tumor. 2013.

LI, F. et al. Ureteral inflammatory myofibroblastic tumor: A case report and literature review. **Medicine**, v. 97, n. 46, p. e13177, nov. 2018.

LI, Y.-P. et al. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Urinary Bladder and Ureter in Children: Experience of a Tertiary Referral Center. **Urology**, v. 145, p. 229–235, nov. 2020.

MONTGOMERY, E. A. et al. Inflammatory myofibroblastic tumors of the urinary tract: a clinicopathologic study of 46 cases, including a malignant example inflammatory fibrosarcoma and a subset associated with high-grade urothelial carcinoma. **The American Journal of Surgical Pathology**, v. 30, n. 12, p. 1502–1512, dez. 2006.

MOSSÉ, Y. P. et al. Targeting ALK With Crizotinib in Pediatric Anaplastic Large Cell Lymphoma and Inflammatory Myofibroblastic Tumor: A Children's Oncology Group Study. **Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 35, n. 28, p. 3215–3221, 1 out. 2017.

ONO, A. et al. Drastic initial response and subsequent response to two ALK inhibitors in a patient with a highly aggressive ALK-rearranged inflammatory myofibroblastic tumor arising in the pleural cavity. **Lung Cancer (Amsterdam, Netherlands)**, v. 99, p. 151–154, set. 2016.

POTHADIYIL, A. J. et al. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Kidney: A Rare Renal Tumor. **Journal of clinical and diagnostic research: JCDR**, v. 10, n. 11, p. ED17–ED18, nov. 2016.

POWELL, C. L. et al. Inflammatory Myofibroblastic Tumor: A Case Study. **Urology Case Reports**, v. 2, n. 5, p. 173–175, set. 2014.

RAZI, A.; RADMEHR, A. Inflammatory pseudotumor of bladder: report of 2 cases and review of literature. **Urology Journal**, v. 5, n. 1, p. 62–65, 2008.

ROTH, J. A. Reactive pseudosarcomatous response in urinary bladder. **Urology**, v. 16, n. 6, p. 635–637, dez. 1980.

TSUZUKI, T.; MAGI-GALLUZZI, C.; EPSTEIN, J. I. ALK-1 expression in inflammatory myofibroblastic tumor of the urinary bladder. **The American Journal of Surgical Pathology**, v. 28, n. 12, p. 1609–1614, dez. 2004.

VOELKER, H.-U. et al. Testicular Inflammatory Myofibroblastic Tumor: A Known Entity at a Very Rare Site. **Case Reports in Urology**, v. 2017, p. 1410843, 2017.

YAGHI, M. D. A case report of inflammatory myofibroblastic tumor of urinary bladder. **Urology Annals**, v. 8, n. 3, p. 366–368, 2016.

YAGNIK, V. et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the urinary bladder. **Urology Annals**, v. 2, n. 2, p. 78–79, maio 2010.

ZENG, X. et al. The Clinical and Radiological Characteristics of Inflammatory Myofibroblastic Tumor Occurring at Unusual Sites. **BioMed Research International**, v. 2018, p. 5679634, 2018.