

Caso Clínico / Radiological Case Report

Tumor Miofibroblástico Inflamatório da Bexiga em Doente de 6 Anos de Idade*Inflammatory Myofibroblastic Tumour of the Bladder in a Child Aged 6 Years*Lúcia Nascimento¹, Cleofe Romagosa², Amparo Castellote³

¹Médica interna de Radiologia, Hospital Curry Cabral – Centro Hospitalar Lisboa Central, Serviço de Radiologia, Lisboa, Portugal

²Médica especialista de Anatomia Patológica, Hospital Universitário Vall d'Hebron, Serviço de Anatomia Patológica, secção pediátrica, Barcelona, Espanha

³Médica especialista de Radiologia, Hospital Universitário Vall d'Hebron, Serviço de Radiologia Pediátrica, Barcelona, Espanha

Correspondência

Lúcia Nascimento
Estrada Poço do Chão,
número 46, rés-do-chão direito
1500-495 Lisboa
Portugal
e-mail: llucianascimento@yahoo.com

Resumo

O tumor miofibroblástico inflamatório é uma neoplasia rara, proveniente do tecido visceral e partes moles, que pode ocorrer em qualquer parte do corpo. Surge maioritariamente nas duas primeiras décadas de vida. É tendencialmente benigno, mas frequentemente confundido com tumor maligno pelo seu aspecto agressivo em imagem. A maioria destes tumores que ocorrem no sistema genito-urinário envolvem a bexiga. O sintoma de apresentação mais frequente é a hematúria. O principal diagnóstico diferencial em idade pediátrica é o rhabdomyosarcoma, o tumor vesical mais frequente, cujo tratamento é cistectomia radical com linfadenectomia pélvica. No caso do tumor miofibroblástico inflamatório a cirurgia é conservadora.

Descrevemos o caso de uma doente de 6 anos previamente saudável, que iniciou um quadro de disúria, polaquiúria e hematúria macroscópica, tendo sido identificada por ecografia uma massa vesical, diagnosticada como um tumor miofibroblástico inflamatório da bexiga.

Palavras-chave

Bexiga; Criança; Tumor miofibroblástico inflamatório; Pseudotumor inflamatório.

Abstract

Inflammatory myofibroblastic tumour (IMT) is a rare visceral and soft tissue tumour that can occur throughout the body. IMT affects children and young adults, although the age range extends throughout adulthood. It is generally benign, but it is often mistaken for malignancy given its aggressive appearance. In the genitourinary tract, IMT most frequently arises in the bladder. The most common clinical finding at presentation is haematuria. IMT is treated with conservative surgery. An important differential diagnosis in children is rhabdomyosarcoma, the most common bladder tumour in paediatric age, which is treated by total cystectomy with pelvic lymphadenectomy.

We describe the case of a previously healthy 6-years-old girl presenting with dysuria, urinary frequency and macroscopic haematuria, with a vesical mass identified on the ultrasound evaluation, diagnosed as a myofibroblastic tumour of the bladder.

Keywords

Bladder; Children; Inflammatory myofibroblastic tumour; Inflammatory pseudotumor.

Apresentação

Criança de 6 anos, sexo feminino, sem antecedentes familiares ou pessoais relevantes, recorreu ao SU por quadro de disúria, polaquiúria, tenesmo e dor na região hipogástrica com 10 dias de evolução, agravada há 24 horas com hematúria macroscópica. Ao exame objetivo apresentava dor à palpação do hipogastro.

Investigação

As análises ao sangue (hemograma, PT, aPTT, fibrinogénio, ureia, creatinina, sódio, potássio e PCR) revelaram-se normais. A análise sumária à urina indicou hematúria macroscópica e a urocultura foi de resultado negativo. Foi assumida presença de cistite hemorrágica e iniciada antibioterapia oral. Dois dias depois a doente recorreu novamente ao SU por manutenção do quadro clínico, pelo que realizou uma ecografia abdominopélvica, que revelou a presença de uma massa na parede vesical anterior, com cerca de 3 cm de maior eixo, sólida e polipóide, moderadamente vascularizada, com componente endoluminal, e que invadia o espaço prevesical (Fig. 1). Para melhor caracterização realizou-se uma ressonância magnética

(RM), onde se observou que a massa tinha cerca de 3,5 cm de maior eixo, estava centrada ao terço médio da parede vesical anterior, com componente endoluminal, e invadia a gordura do espaço de Retzius (Fig. 2 A-B). No estudo dinâmico após a administração de contraste endo-venoso, a massa era hipervascular e no estudo ponderado em difusão apresentava restrição à difusão (Fig. 2 C-E).

Foi realizada biópsia percutânea guiada por ecografia dirigida à massa vesical, com agulha de micro-biópsia de 18 G, tendo-se obtido dois fragmentos. Esta revelou uma lesão tumoral, rica em matriz mixóide edematosa, onde se identificava uma proliferação de células fusiformes, de citoplasma rosado, núcleos vesiculosos, irregulares e com nucléolos evidentes (Fig. 3A). As células tumorais distribuíam-se de forma irregular sobre a matriz mixóide. Observou-se presença de infiltrado inflamatório misto. Identificaram-se focos de necrose em cerca de 10% do material examinado e menos de uma mitose por 10 campos de grande aumento. No estudo imunohistoquímico, as células tumorais foram positivas para actina de músculo liso, ALK-1 (anaplastic lymphoma kinase-1), desmina, e negativas para myoD1, miogenina e S100 (Fig. 3B). Por

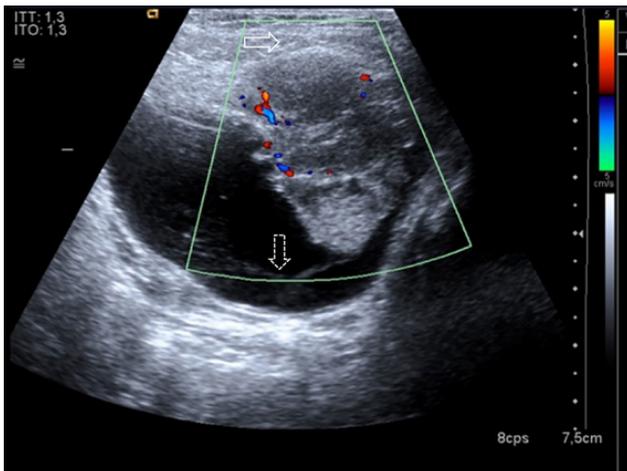


Figura 1 – Criança de 6 anos, sexo feminino, com tumor miofibroblástico inflamatório da bexiga. Ecografia em modo Doppler, plano axial, que mostra massa sólida vesical, com topografia na parede anterior da bexiga. Esta massa tem um componente endoluminal e invade a gordura prevesical (seta). Apresenta uma ecogeneidade heterogênea, sendo predominantemente hipocogênica, e tem vascularização moderada, mais evidente à periferia. O interior da bexiga apresenta conteúdo ecogênico em suspensão (seta em tracejado) em relação com coágulos.

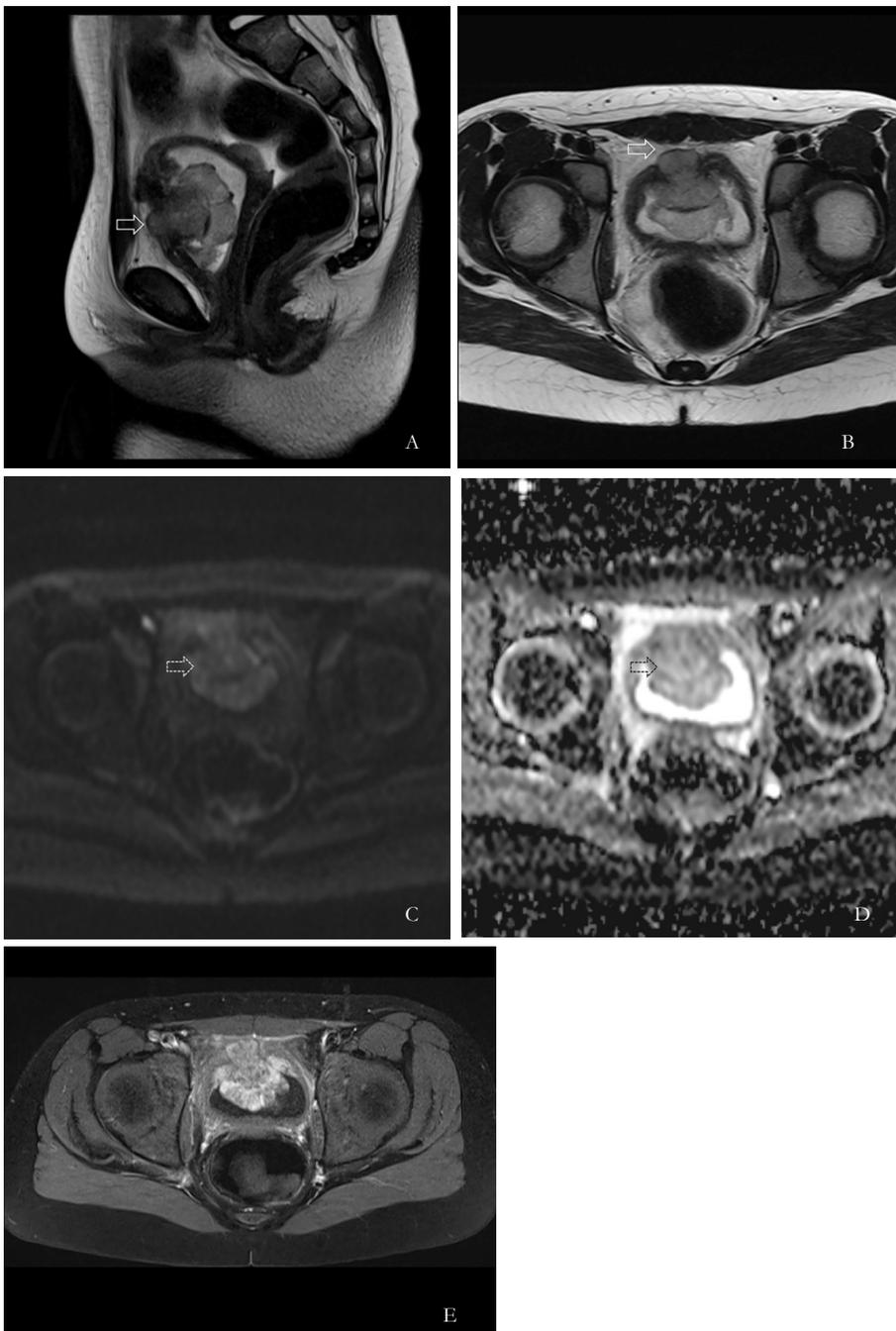


Figura 2 – Criança de 6 anos, sexo feminino, com tumor miofibroblástico inflamatório da bexiga. As imagens de RM ponderadas em T2 no plano sagital (a) e axial (b) mostram o tumor na parede vesical anterior, com componente endoluminal e com invasão da gordura do espaço de Retzius (setas). O estudo dinâmico após administração de gadolínio com supressão de gordura no plano axial (c) mostra hipervascularização do tumor. O tumor revela restrição no estudo de difusão, traduzida por hypersinal para elevados valores de b ($b=1000s/mm^2$) (seta tracejada) (d), e hiposinal no respectivo mapa ADC (seta tracejada) (e).

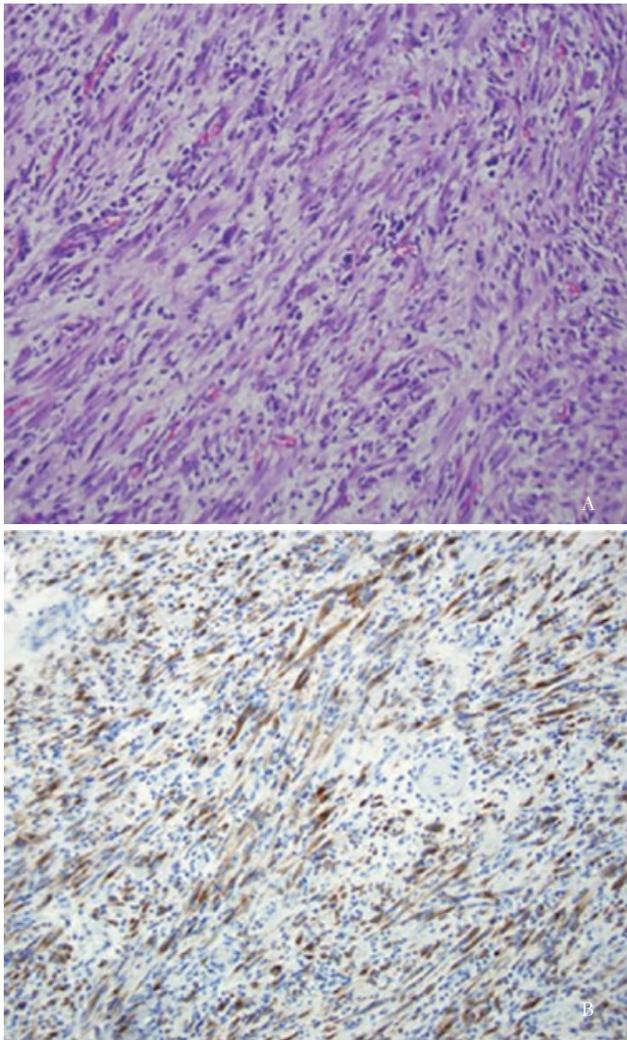


Figura 3 – Criança de 6 anos, sexo feminino, com tumor miofibroblástico inflamatório da bexiga. (a) HE, 100x – Proliferação de células fusiformes em matriz mixóide, com algumas células inflamatórias visíveis. (b) O estudo imunohistoquímico para ALK-1 mostra positividade do citoplasma das células tumorais para esta proteína.

técnica de FISH (fluorescent in situ hybridization) confirmou-se a translocação do gene ALK (anaplastic lymphoma kinase) em 20% das células tumorais. Estes aspectos eram compatíveis com tumor miofibroblástico inflamatório.

Diagnóstico Diferencial

Os tumores vesicais em idade pediátrica são incomuns, maioritariamente malignos e partilham características imagiológicas. O tumor mais comum é o rabdomiossarcoma que surge entre os 2-3 anos de vida. Os sintomas mais frequentes são hematuria macroscópica indolor e retenção urinária. Este tumor é localmente invasivo, tipicamente envolve a submucosa do trígono e menos frequentemente localiza-se na cúpula vesical. Em imagem manifesta-se como uma massa com componente endoluminal ou, mais raramente, como um espessamento irregular da parede vesical. Outros tumores malignos são o tumor de células transicionais, leiomiossarcoma e tumor miofibroblástico inflamatório, que também se podem apresentar em imagem como uma massa endoluminal ou um espessamento parietal.¹

Foi proposto que uma captação de contraste periférica em anel sugere tumor miofibroblástico inflamatório, aspecto que não foi observado na RM realizada no nosso doente.²

Tratamento

Devido à invasão do espaço de Retzius e dimensões do tumor, optou-se por realizar quimioterapia neo-adjuvante, com o inibidor da tirosina cinase da ALK, o crizotinib.

Evolução

Um mês após o início da quimioterapia, foi realizada nova RM pélvica, onde se observou uma redução do volume do tumor, passando de 30x34 mm de eixos longitudinal e antero-posterior para 17x18 mm (Figura 4). A invasão transmural mantinha-se, com invasão da gordura do espaço de Retzius, tendo este último componente sofrido igualmente uma redução dimensional marcada. Neste momento a doente mantém a quimioterapia neo-adjuvante e após completar o segundo ciclo de tratamento irá realizar nova RM pélvica para se decidir prolongar a quimioterapia ou realizar cirurgia para remoção do tumor.

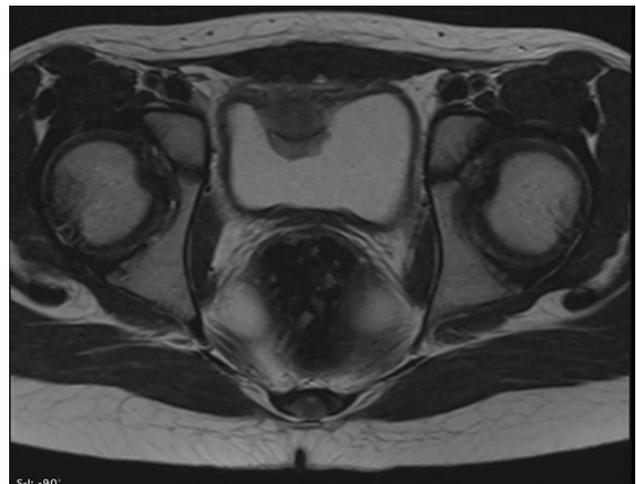


Figura 4 – Criança de 6 anos, sexo feminino, com tumor miofibroblástico inflamatório da bexiga. RM realizada 4 semanas após quimioterapia neo-adjuvante, na ponderação T2 no plano axial, mostra redução de dimensões do tumor, que mede 17x18 mm (antes media 29x34 mm). Mantém-se invasão do espaço prevesical, embora de menores dimensões.

Discussão

Inicialmente descrito em 1937, o tumor miofibroblástico inflamatório (TMI) é uma neoplasia rara, que já recebeu várias denominações no passado como pseudotumor inflamatório, granuloma de células plasmáticas, fibrossarcoma inflamatório, entre outros.³

Trata-se de um tumor proveniente do tecido visceral e partes moles, mais frequente nas duas primeiras décadas de vida, apesar de também poder ser encontrado na idade adulta.⁴ Estes tumores podem ocorrer em qualquer topografia, sendo mais frequentes na região abdomino-pélvica, pulmão e retroperitoneu.⁵

Esta neoplasia é composta por células mesenquimatosas miofibroblásticas fusiformes, com um infiltrado inflamatório de células plasmocitárias, linfócitos e eosinófilos. As células

tumorais são uniformes e maioritariamente miofibroblastos, sem hiper cromasia nuclear, com baixa atividade mitótica e raras mitoses atípicas. No estudo imunohistoquímico, são positivas para vimentina e actina do músculo liso. Em cerca de metade destes tumores as células neoplásicas são positivas para a proteína ALK, devido ao rearranjo genético no locus ALK no cromossoma 2p23, detetado através de técnica FISH ou RT-PCR (reverse transcription polymerase chain reaction). A expressão da proteína ALK ajuda a estabelecer o diagnóstico de tumor miofibroblástico inflamatório.³

A maioria dos TMI que se desenvolvem no sistema genito-urinário ocorrem na bexiga, embora também tenham sido documentados casos no rim e uretra.⁶ A etiologia do TMI vesical é pouco conhecida, tendo sido apontadas como causas possíveis a infecciosa, cistite crónica e trauma intra-operatório.⁴ Contudo a maioria dos casos de TMI vesicais pediátricos ocorrem “de novo”.⁷ O sintoma mais frequente é a hematúria macroscópica assintomática proveniente de lesões exofíticas ulceradas, que pode ser significativa o suficiente para causar anemia. Outros sintomas que podem ocorrer são disúria e polaquíúria. Caso a lesão esteja confinada à sub-mucosa, não ocorre hematúria. Raramente os doentes apresentam sintomas sistémicos, como perda de peso e febre, associados à produção de citoquinas, que revertem após a remoção cirúrgica do tumor.³

O TMI vesical tem um comportamento benigno, pelo que a primeira opção terapêutica é a remoção cirúrgica completa do tumor através de cistectomia parcial ou ressecção trans-ureteral. As características radiológicas do TMI vesical localmente invasivo, como o nosso caso, são indistinguíveis do rabiomiossarcoma, cujo tratamento consiste em cistectomia

radical e linfadenectomia pélvica. A confirmação histológica prévia é desta forma fundamental.⁷

O facto de 50% dos TMI expressarem a proteína ALK, como o nosso caso, tem levantado a possibilidade de a terapêutica dirigida com o inibidor da tirosina cinase da ALK (crizotinib) poder ter resultados positivos, à semelhança dos já observados no tratamento do tumor do pulmão de não pequenas células e linfoma anaplásico de grandes células.⁸ Foram documentados casos de doentes com TMI no qual o uso de crizotinib levou a uma resposta parcial, faltando ainda estudos prospectivos de larga escala.⁸⁻¹⁰ Tendo em conta estes dados, e devido à invasão do espaço de Retzius e dimensões do tumor no nosso doente, optou-se por realizar quimioterapia neo-adjuvante com crizotinib, como mencionado previamente.

Em crianças com TMI vesical, até ao presente, não foram registados casos com metástases ou de recidiva após a sua excisão. Contudo casos de recidiva já foram reportados em adultos, provavelmente em relação com a excisão incompleta do tumor. Desta forma a vigilância imagiológica após remoção cirúrgica é recomendada.⁷

Conclusão

O tumor miofibroblástico inflamatório da bexiga não apresenta características radiológicas que o permitam diferenciar de entidades malignas mais agressivas, como o rabiomiossarcoma, num doente em idade pediátrica. Contudo o conhecimento desta entidade benigna é importante para evitar cirurgias radicais antes do conhecimento da avaliação anatomopatológica.

Recebido / Received 09/12/2016

Aceite / Acceptance 31/03/2017

Divulgações Éticas / Ethical disclosures

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidencialidade dos dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Confidentiality of data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Proteção de pessoas e animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial

Protection of human and animal subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Referências

1. Cheong JJWY, Woodward PJ, Manning MA, et al. Neoplasms of the urinary bladder: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2006;26:553-80.
2. Liang W, Zhou X, Xu S, et al. CT manifestations of inflammatory myofibroblastic tumors (inflammatory pseudotumors) of the urinary system. *AJR*. 2016;206:1-7.
3. Lai ML, McCaville MB, Kirby P, et al. Shedding light on inflammatory pseudotumor in children: spotlight on inflammatory myofibroblastic tumor. *Pediatr Radiol*. 2015;45:1738-52.
4. Coffin CM, Fletcher JA. Inflammatory myofibroblastic tumour. In: Fletcher CDM, Uni KK, Mertens F, editors. *Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone*. Lyon: IARC Press; 2002. p 91-93.
5. Gleason BC, Hornick JL. Inflammatory myofibroblastic tumours: where are we now? *J Clin Pathol*. 2008;61:428-37.
6. Alderman M, Kunju LP. Inflammatory myofibroblastic tumor of the bladder. *Arch Pathol Lab Med*. 2014;138:1272-7.
7. Collin M, Charles A, Barker A, et al. Inflammatory myofibroblastic tumour of the bladder in children: A review. *J P Urol*. 2015;11:239-45.
8. Gaudichon J, Pasquier CJ, Deparis M, Alexis Veyssiere A, et al. Complete and repeated response of a metastatic ALK-rearranged inflammatory myofibroblastic tumor to crizotinib in a teenage girl. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2016;38:308-11.
9. Butrynski JE, D'Adamo DR, Hornick JL, et al. Crizotinib in ALK-rearranged inflammatory myofibroblastic tumor. *N Engl J Med*. 2010;363:1727-33.
10. Jacob SV, Reith JD, Kojima AY, et al. An unusual case of systemic inflammatory myofibroblastic tumor with successful treatment with ALK-inhibitor. *Case Rep Pathol*. 2014;2014:470340.