

**GUILHERME BOINA HELEODORO**

**PSEUDOTUMOR  
INFLAMATÓRIO DE BEXIGA:  
REVISÃO DE LITERATURA**

**VITÓRIA – ES  
DEZEMBRO / 2018**

## **PSEUDOTUMOR INFLAMATÓRIO DE BEXIGA: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso submetido ao Programa de Residência Médica de Urologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo como requisito para conclusão do Programa de Residência Médica em Urologia pelo médico residente Guilherme Boina Heleodoro.

Aprovado em 18 de dezembro de 2018.

---

**Dr. Bruno Costa do Prado**

**Orientador e Membro da Banca Examinadora**

---

**Prof. Dr. Márcio Maia Lamy de Miranda**

**Membro da Banca Examinadora**

---

**Dr. Marcelo Cabral Lamy de Miranda**

**Membro da Banca Examinadora**

GUILHERME BOINA HELEODORO

# **PSEUDOTUMOR INFLAMATÓRIO DE BEXIGA: REVISÃO DE LITERATURA**

Monografia apresentada ao Programa de Residência Médica em Urologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial do programa para obtenção do título de Médico Urologista.

Orientador: Dr. Bruno Costa do Prado

VITÓRIA – ES  
DEZEMBRO / 2018

## AGRADECIMENTOS

O alívio ao final da caminhada é compreendido apenas pelas pessoas próximas, que conseguem entender a motivação para agradecer à participação de todos pela realização desse sonho.

Meu agradecimento à família, que é a base da minha estrutura social. Meu pai, Arthur, homem de grande caráter, sempre me mostrando como seguir pelo caminho correto. Minha mãe, Maria José, mulher de coração enorme e detentora da dádiva da paz. Ao meu irmão, Ricardo, meu muito obrigado pelo apoio e parceria. À minha noiva, Mariana, minha gratidão pelo companheirismo e carinho, que se mostram maiores a cada conquista.

É de senso comum que durante a formação do médico cirurgião, as exigências extraem o que a pessoa tem de melhor, e pior. Expõem fraquezas, e exaltam virtudes. Mas o cirurgião não trabalha sozinho. E para uma boa formação, se faz necessário uma boa equipe. Por isso que também tenho que agradecer aos colegas de profissão. Meu muito obrigado aos preceptores: Dr. Walas Silvério, Dr. Gustavo Ruschi, Dr. Camilo Milanez, Dr. Carlos Teixeira Filho, Dr. Jamil Letaif. Grandes professores. Um agradecimento em especial ao Dr. César Gariani, que sempre tem algo a ensinar para o sucesso um procedimento urológico. Dou destaque também ao Dr. Bruno do Prado, que me orientou nesse projeto e muito me ensinou. Também gostaria de agradecer ao Dr. Marcelo Lamy, sobre os ensinamentos em laparoscopia.

Muito próximo do sentimento fraterno é a amizade. E, quando você precisa vencer desafios e superar seus limites, seu amigo é seu aliado. Rafael Zamprognio foi sim o melhor aliado que pude ter no serviço, e por consequência, um grande amigo. Outros amigos estiveram juntos me apoiando. Uns já antigos como Gotardo Zini e João Cunha. Outros novos que também tive o prazer de conviver: Caetano Lemos, George Figueiredo, Wigney Maia, Cyro Laghi e Bruna Venturini.

O serviço de Urologia do HUCAM não funciona apenas com grandes médicos e colegas dedicados. Por isso, não posso deixar de agradecer aos profissionais da enfermaria de Urologia, do centro cirúrgico, enfermeiros e técnicos de enfermagem que nos ajudam a oferecer saúde e dignidade aos enfermos. Obrigado também à secretária Penha, que cuida dos médicos residentes como filhos.

Por fim, venho agradecer à pessoa que tornou tudo isso possível, tanto para mim quanto para vários colegas formados em Urologia pelo serviço que ele vem regendo com maestria. Dr. Márcio Maia Lamy de Miranda é um dos urologistas mais conhecidos e respeitados neste país, e fez do seu sucesso combustível para cuidar e chefiar um serviço de referência.

## SUMÁRIO

1. RESUMO .....	06
2. ABSTRACT.....	07
3. INTRODUÇÃO.....	08
4. APRESENTAÇÃO CLÍNICA.....	08
5. PROPEDÊUTICA.....	08
6. TRATAMENTO.....	10
7. HISTOLOGIA.....	11
8. IMUNO-HISTOQUÍMICA.....	11
9. DISCUSSÃO.....	13
10.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA.....	14

## RESUMO

O Pseudotumor Inflamatório é uma doença que pode acometer órgãos distintos, e a lesão na bexiga se mostra como uma doença rara. Como seu diagnóstico diferencial inclui doenças de prognóstico ruim, seu estudo e compreensão passam a ser relevantes, tanto para um diagnóstico correto quanto para a melhor conduta, com o intuito de preservar a bexiga. A apresentação clínica é vaga, e os exames propedêuticos não são específicos. Novidades na imunologia e patologia são as ferramentas para a diferenciação da doença.

## ABSTRACT

Inflammatory Pseudotumor is a disease that can affect distinct organs, and bladder injury is a rare disease. As their differential diagnosis includes diseases of poor prognosis, their study and understanding become relevant, both for a correct diagnosis and for the best conduct, in order to preserve the bladder. The clinical presentation is vague, and the propaedeutic exams are not specific. What's new in immunology and pathology are the tools for disease differentiation.

## INTRODUÇÃO

O primeiro caso, denominado como tumor miofibroblástico inflamatório, foi descrito por Brunn em 1939[1]. Roth, em 1980, descreveu a primeira lesão no trato genitourinário[2]. O tumor é definido como uma proliferação não-epitelial do estroma submucoso[3], e constituído de células fusiformes, de potencial maligno desconhecido, e características clínicas e radiológicas semelhantes às outras neoplasias[4]. Alguns casos de lesões semelhantes estão associados a traumas cirúrgicos com resposta inflamatória exuberante[5]. O termo Pseudotumor inflamatório (PI) é abrangente, e serve de referência para designações como tumor miofibroblástico inflamatório, pseudosacoma inflamatório, lesão fusiforme.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Em estudo multicêntrico publicado por Teoh[6], os sinais e sintomas mais comuns foram hematuria[3,7,8] (44,4%), disúria (44,4%), polaciúria (22,2%) acompanhados ou não por dor lombar. Também foi notada a presença de anemia em 55,6% dos casos, com nível de hemoglobina médio de  $6,8 \pm 1,3$ g/dl.

TABELA 1. Achados clínicos, tipo de tratamento, tempo de seguimento e recorrência no trabalho publicado por Teoh[6].

Case No.	Age, years/sex	Signs and symptoms	Hb level if anaemic, g/dl	Tumour size, cm	Tumour location	Treatment	Follow-up duration, months	Any recurrence or distant metastases
1	27/M	haematuria, dysuria, urinary frequency, loin pain	8.0	4.0	dome	PC	94	no
2	11/F	dysuria, urinary frequency	-	5.5	anterior	PC	84	no
3	65/M	haematuria	-	1.8	left lateral	TUR	24	no
4	52/F	haematuria	6.7	4.4	right posterolateral	TUR, PC	20	no
5	30/F	haematuria, dysuria, urinary frequency	7.7	4.7	right anterolateral	TUR	8	no
6	78/M	haematuria, dysuria, urinary frequency	6.8	5.0	right lateral	TUR, PC	48	no
7	32/F	haematuria	4.8	3.0	posterior	TUR, PC	53	no
8	42/F	haematuria, loin pain	-	0.5	left posterolateral	CB	33	no
9	72/M	haematuria	-	2.5	left posterolateral	TUR, RC	27	no

CB = Cystoscopic biopsy; Hb = haemoglobin; PC = partial cystectomy; RC = radical cystectomy; TUR = transurethral resection.

Após análise dos artigos relacionados, não foi identificado um padrão de implantação do tumor, com desenvolvimento em paredes lateral, posterolateral, anterior ou cúpula vesical[6].

## PROPEDÊUTICA

Em relato de caso, Yi[9] demonstrou níveis elevados de vários marcadores inflamatórios: PCR sérica, PCR de alta sensibilidade, leucócitos e imunoglobulina G. Após o tratamento, esses níveis diminuíram. Também foram testados marcadores

tumorais séricos, como a Alfa-Fetoproteína, antígeno carcinoembrionário e antígeno-câncer, que apresentaram resultados negativos.

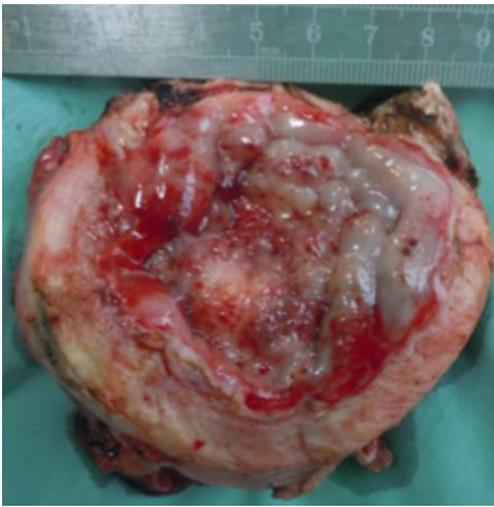
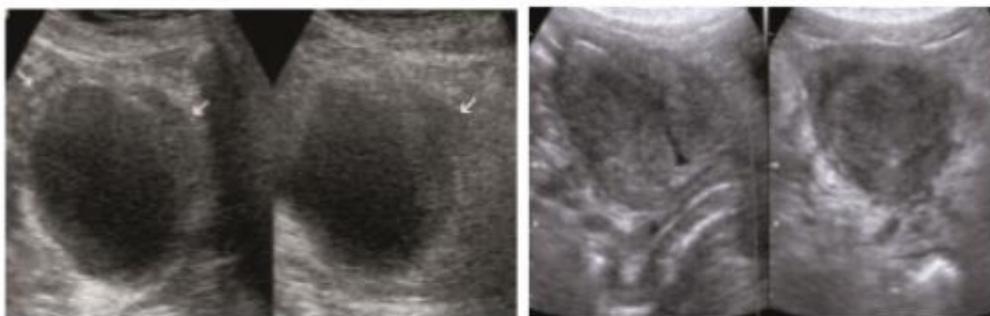


FIGURA 2. Lesão publicada por Yi [9], destacando a bexiga com uma parede esbranquiçada, fibrosada, dura e sua mucosa brilhosa.

Como exame de fácil acesso e pouco invasivo, a ultrassonografia é capaz de identificar 95% das lesões exofíticas de bexiga com mais de 5mm[10]. Apesar de benigna e originada no mesênquima[7], o PI é comumente confundido com uma lesão maligna pelo aspecto ultrassonográfico associado à hematúria e disúria. A lesão tem um padrão de crescimento para a luz da bexiga, que na imagem pode se apresentar com espessamento da parede da bexiga e redução da capacidade da vesical de volume urinário[10]. Achados ultrassonográficos incluem tanto lesões hipoecoicas quanto lesões hiperecoicas, mal definidas ou bem circunscritas. O auxílio do Doppler demonstra um aumento da vascularização[11].

FIGURA 3. Imagens publicadas por Smereczyński[10], ilustrando, à esquerda, o espessamento da parede vesical e, à direita, uma lesão preenchendo a bexiga.



A complementação do estudo de imagem é feita pela tomografia computadorizada com contraste venoso, que pode ser caracterizada por baixa densidade, isodensidade, ou alta densidade[12], mas que demonstra na maioria das vezes lesão, grande, de padrão heterogêneo[4,9], principalmente na presença de

necrose[11]. A cistoscopia mostra uma lesão lobulada, de base larga[8], e de topografia bem determinada[4], e de parede lisa[6].

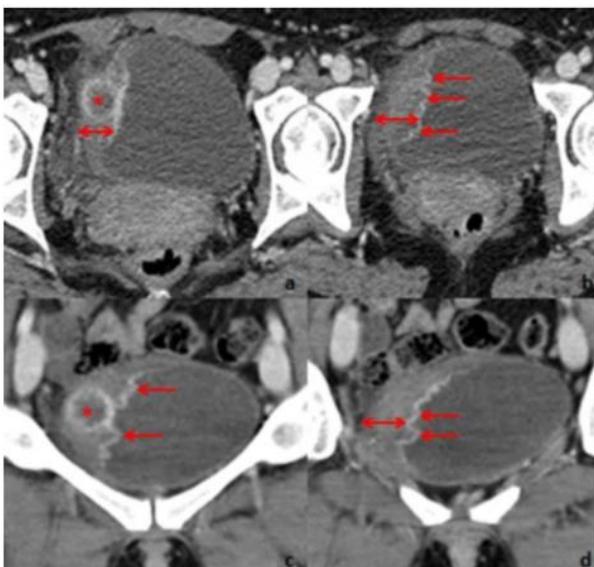


FIGURA 4. Imagem divulgada por Rosado, usando TC para complementação propedêutica de lesão grande, e heterogênea

FIGURA 5. Descrito por Wenjie[12], a tomografia pode mostrar o pseudotumor inflamatório como uma lesão hipodensa, à esquerda, ou hiperdensa, à direita.

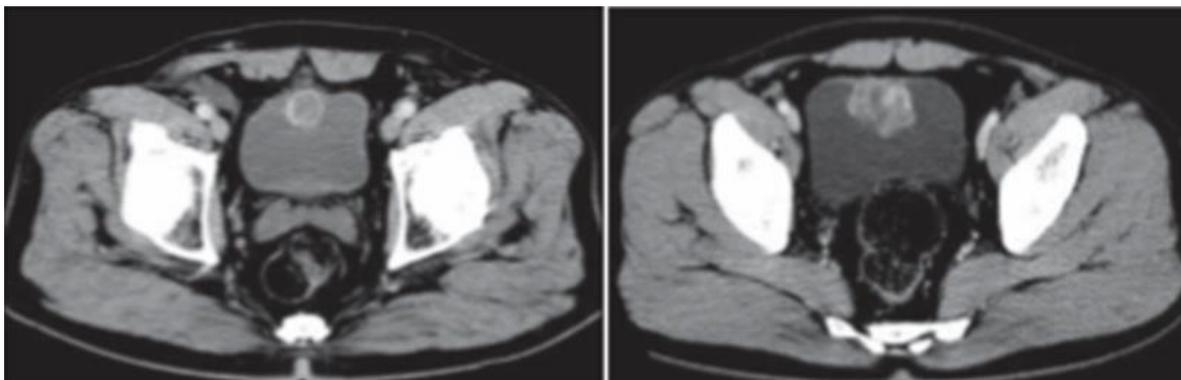
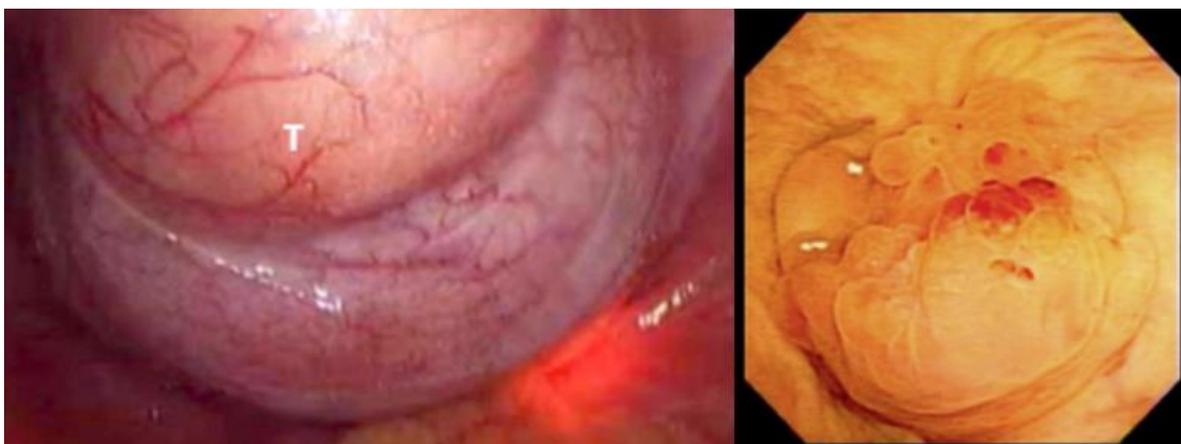


FIGURA 6. Imagens de cistoscopias de lesões dos trabalhos de Pradhan [4], à esquerda, e Kondo[8], à direita.



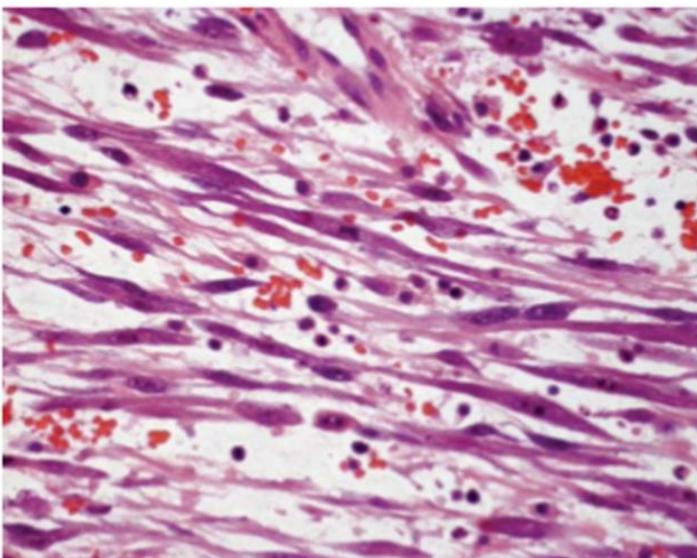
## TRATAMENTO

As principais abordagens cirúrgicas realizadas dos casos publicados foram ressecção transuretral (RTU) de bexiga ou cistectomia parcial. Alguns casos de RTU apresentaram recidiva tumoral no sítio primário, e foram considerados como ressecção incompleta[13]. Kondo[8] em sua discussão recomenda a ressecção completa para evitar recorrência local. Mincik[14] descreveu um caso em que a lesão apresentou evolução desfavorável, com hematúria maciça, invasão do trígono e obstrução dos ureteres, e redução importante da capacidade vesical, que resultou na necessidade de cistectomia total. Nenhum caso de cistectomia parcial com margens livres apresentou recidiva local nos relatos de caso. Não houve descrição de metástase à distância[3,8]. O seguimento pós-operatório envolve cistoscopia e tomografia computadorizada.

## HISTOLOGIA

Os padrões histológicos mais comumente encontrados foram: padrão mixóide, padrão compacto de células fusiformes, e um padrão misto de padrão mixóide/vascular com compacto de células fusiformes[6,13,15]. Outro achado foi a presença significativa de neutrófilos, eosinófilos, plasmócitos, e linfócitos[3,6,7,15]. Não foi notada a presença de mitoses atípicas e o número de mitoses foi baixo, com uma média de 1,56 por 10 campos de grande aumento[6]. O tumor apresentou invasão da camada muscular própria na maioria dos casos[3,13,14].

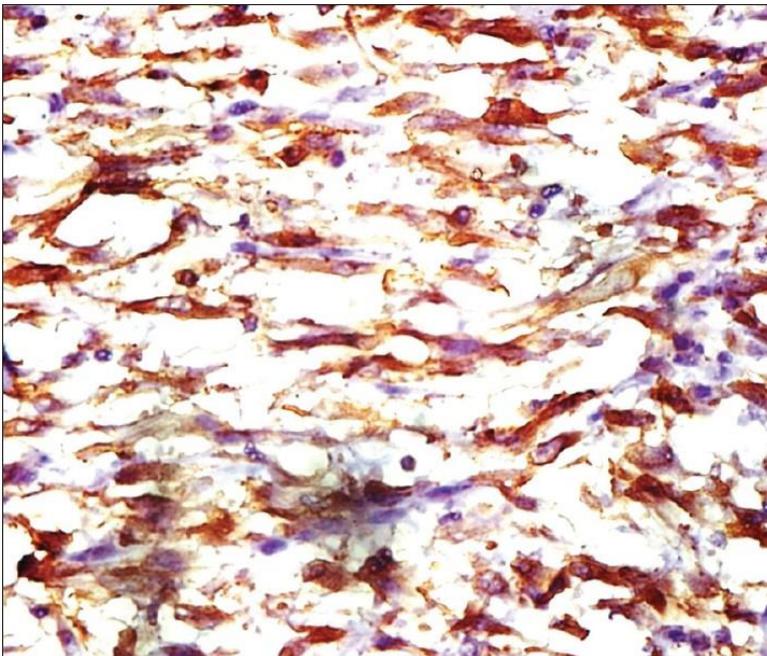
FIGURA 7. Padrão histológico de células fusiformes, por Chandramouleeswar[13]



## IMUNO-HISTOQUÍMICA

Os principais marcadores imuno-histoquímicos foram diferentes nos grupos estudados[6]. Os biomarcadores positivos são ALK[7,16] (Anaplastic lymphoma kinase), Actina de músculo liso, Calponina, AE1/AE3, Desmina e Citoqueratina. O estudo de Choi[7] concluiu que o Pseudotumor não está relacionado à imunoglobulina 4.

FIGURA 8. Exame imuno-histopatológico de ALK revela forte coloração citoplasmática dos miofibroblastos (HeE, x400). Rao [15]



## DISCUSSÃO

O pseudotumor inflamatório ainda é uma doença a ser desvendada. Sua manifestação clínica pode se dar tanto pelo efeito de massa, quanto pelo acometimento da parede da bexiga e sua invasão local. A doença pode ser descoberta tanto na fase inicial da vida, quanto em idades mais avançadas, de acordo com as apresentações clínicas. Seu comportamento localmente invasivo e seu padrão heterogêneo ainda trazem as dificuldades para estudar e classificar essa doença, mas a evolução benigna e os resultados em seguimento pós-operatório reservam um bom prognóstico.

Os sinais e sintomas mais comuns são hematúria, disúria, polaciúria e dor lombar. Em geral, o paciente não apresenta um quadro crítico, porém quadros de hematúria macroscópicas e volumosas podem repercutir com alterações hematómicas e anemia importante.

O diagnóstico da doença é auxiliado por exames de imagem, que conseguem apontar a topografia da lesão. Porém, a definição dos casos só vem após estudo anatomopatológico e testes imuno-histoquímicos. Apesar de heterogêneo, o padrão das lesões se diferencia de doenças de pior prognóstico, como os sarcomas. Os principais diagnósticos diferenciais malignos incluem os carcinomas sarcomatóides, leiomiiossarcomas e rabdomiossarcomas[7].

O tratamento consiste numa abordagem mais conservadora, pois a doença permite a preservação da bexiga uma vez que a lesão não evolui com recidiva local ou metástases. Casos de reoperação foram considerados como doença residual, principalmente aqueles abordados por RTU. O seguimento mais frequentemente usado foi a associação de cistoscopias e exames de imagem, principalmente a tomografia computadorizada.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brunn H. Two interesting benign lung tumors of contradictory histopathology, remarks on the necessity for maintaining chest tumor registry. *J Thorac Surg.* 1939;9:119.
2. Roth JA. Reactive pseudosarcomatous response in urinary bladder. *Urology.* 1980;16:635-637.
3. Prakash G, et al. Inflammatory Pseudotumour of Urinary Bladder a Management Dilemma: A Rare Case Report. *Urology journal.* 2016; 13(3): 2727-2728.
4. Pradhan MR, Ranjan P, Rao RN, Chipde SS, Pradhan K, Kapoor R. Inflammatory myofibroblastic tumor of the urinary bladder managed by laparoscopic partial cystectomy. *Korean J Urol.* 2013;54(11):797-800.
5. Proppe KH, Scully RE, Rosai J: Postoperative spindle cell nodules of genitourinary tract resembling sarcomas: a report of eight cases. *American J Surg Pathol* 1984, 8:101–108.
6. Teoh J, Y, C, Chan N, H, Mak S, M, Lo A, W, I, Leung C, Y, Hui Y, Law I, C, Fan C, W, Cheung F, K, Chan S, W, H, Yiu M, K, Man C, W, So H, S, Cheung H, Y, Hou S, S, M, Ng C, F: Inflammatory Myofibroblastic Tumours of the Urinary Bladder: Multi-Centre 18-Year Experience. *Urol Int* 2015;94:31-36.
7. Choi E, Williamson S R, et al. Inflammatory myofibroblastic tumour of the urinary bladder: the role of immunoglobulin G4 and the comparison of two immunohistochemical antibodies and fluorescence in-situ hybridization for the detection of anaplastic lymphoma kinase alterations. *Histopathology* 2015, 67, 20–38.
8. Kondo T, Kawahara T, Chiba S, Ohtaka M, Kumano Y, Saitoh Y, Mochizuki T, Hattori Y, Teranishi J, Miyoshi Y, Yumura Y, Yao M, Inayama Y, Uemura H: Inflammatory Myofibroblastic Tumor in the Bladder: A Case Report. *Case Rep Oncol* 2016;9:554-558.
9. Yi XL, Lu HY, Wu YX, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor with extensive involvement of the bladder in an adolescent: a case report. *World J Surg Oncol.* 2013;11:206.
10. Smereczyński A, Szopiński T, Gołąbek T, Ostasz O, Bojko S. Sonography of tumors and tumor-like lesions that mimic carcinoma of the urinary bladder. *J Ultrason.* 2014;14(56):36-48.
11. Rosado E, et al. Inflammatory Pseudotumor of the Urinary Bladder. *Radiology Case.* 2015 Jan; 9(1):36-42.

12. Wenjie Liang, Xianyong Zhou, Shunliang Xu, and Shengzhang Lin. CT Manifestations of Inflammatory Myofibroblastic Tumors (Inflammatory Pseudotumors) of the Urinary System. *American Journal of Roentgenology* 2016 206:6, 1149-1155.
13. Chandramouleeswari K, Anita S, Shivali B. Pseudosarcomatous myofibroblastic tumour of the urinary bladder: a case report. *J Clin Diagn Res.* 2012;6(8):1422-4.
14. Mincik I, Mytnik M, Straka L, Breza J Jr, Vilcha I. Inflammatory pseudotumour of urinary bladder – a rare cause of massive macroscopic haematuria. *Bratisl Lek Listy* 2013; 114 (9).
15. Rao RN, Ranjan P, Singla N, Pandey R: Inflammatory myofibroblastic tumor of the urinary bladder diagnosed by anaplastic lymphoma kinase immunostaining. *Urol Ann* 2012, 4:115–118.
16. Teoh, Jeremy Yuen Chun et al. Inflammatory Myofibroblastic Tumors of the Urinary Bladder: A Systematic Review. *Urology* , Volume 84 , Issue 3 , 503 – 508.