

Pseudotumor Inflamatório do Pulmão na Criança

CONSTANÇA GOUVÊA PINTO, JAIME MENDES, MIROSLAVA GONÇALVES

Unidade de Cirurgia Pediátrica
Clínica Universitária de Pediatria
Hospital de Santa Maria

Resumo

O pseudotumor inflamatório é uma lesão rara, considerada reactiva a uma situação inflamatória não neoplásica. Existem poucos relatos destes tumores que ocorrem em diversas localizações na criança. Os autores apresentam o caso clínico duma criança de 14 meses de idade com pseudotumor inflamatório, localizado no lobo superior do pulmão direito e com invasão das estruturas do mediastino. Descrevem as características clínicas e a evolução da doença, no sentido de facilitar o seu reconhecimento pré-cirúrgico. Este tumor deve ser considerado no diagnóstico diferencial das massas pulmonares associadas a resposta inflamatória, e o diagnóstico histológico é importante para a diferenciação das lesões malignas.

Palavras-Chave: Pseudotumor inflamatório, pulmão, resposta inflamatória.

Summary

Inflammatory Pseudotumour of the Lung in Children

Inflammatory pseudotumour is an uncommon nonneoplastic lesion, secondary to an inflammatory process. There are few descriptions of these tumours although they may occur in numerous sites. The authors report a case in a 14 month old infant, localised in the upper lobe of the right lung, with mediastinic structures invasion. The clinical features and the natural history of this entity is described in an attempt to facilitate preoperative recognition. In view of this case history, inflammatory pseudotumor should be considered in the differential diagnosis of pulmonary masses associated with an inflammatory response. The importance of histologic differentiation of these lesions from malignant ones is underlined.

Key-Words: Inflammatory pseudotumor, lung, inflammatory response.

Correspondência: Miroslava Gonçalves
Unidade de Cirurgia Pediátrica
Clínica Universitária de Pediatria
Hospital de Santa Maria
Av. Prof. Egas Moniz
1699 Lisboa

Aceite para publicação em 26/12/2000.

Entregue para publicação em 12/12/2000.

Introdução

O pseudotumor inflamatório (PSTI) do pulmão é uma lesão rara, descrita pela primeira vez por Brunn em 1939 e denominada como PSTI por Unicher e Iverson desde 1954⁽¹⁾. De origem desconhecida, é no entanto considerado um processo inflamatório reactivo, não neoplásico, caracterizado pela desregulação do crescimento das células inflamatórias. Várias teorias para a patogénese têm sido propostas, mas a maioria dos autores postula uma resposta imunológica descontrolada a um antigénio estranho ou viral e referem existir correlação com uma infecção anterior, nomeadamente um processo inflamatório organizado, como por exemplo a pneumonia^(2, 3, 4).

A terminologia é inconsistente face à histologia incerta, que consiste numa proliferação de células inflamatórias, fibroblastos e miofibroblastos, podendo existir áreas de calcificação e necrose focal, sem atípias ou mitoses⁽⁵⁾. Devido ao seu componente predominantemente celular é descrito também como: granuloma de células plasmáticas, plasmocitoma, histiocitoma fibroso, xantofibroma, xantogranuloma e tumor miofibroblástico^(6, 7). Apesar de claramente definido como entidade clínica patológica pouco se sabe sobre a história natural considerando-se um dilema de diagnóstico tanto para o clínico como para o patologista. Neste artigo os autores apresentam os dados clínicos, radiológicos e imunohistoquímicos de uma criança com PSTI localizado no lobo superior do pulmão direito.

Caso Clínico

Criança de 14 meses de idade, sexo masculino, raça caucasiana, sem antecedentes familiares relevantes, com normal desenvolvimento estaturoponderal. Calendário vacinal actualizado, com BCG ao 2.º dia de vida e imunização anti *Haemophilus B*. Saudável até aos 13 meses, quando inicia quadro de tosse produtiva, febre elevada,

de dificuldade respiratória, com parâmetros laboratoriais de infecção (leucocitose e proteína C reactiva elevada). A radiografia do tórax mostrava uma opacificação do 1/3 superior do hemitórax direito com duplo contorno e elevação da pequena cissura (Fig. 1). Foi internado com o diagnóstico de pneumonia do lobo superior direito (LSD) com atelectasia. Realizou terapêutica endovenosa com cefuroxime, ficando apirético ao 2.º dia de tratamento. Por persistência da imagem radiológica no LSD é transferida para o nosso Serviço para investigação.

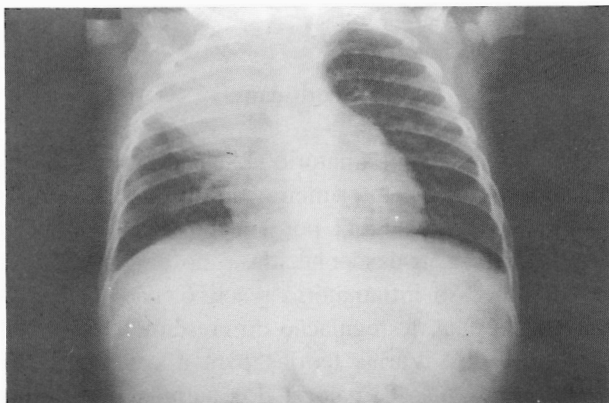


FIG. 1 – Radiografia do tórax em decúbito dorsal, mostrando opacificação do 1/3 superior do hemitórax direito e elevação da pequena cissura.

Na admissão apresentava-se assintomático, com bom estado geral, não se detectando alterações na auscultação pulmonar nem na percussão torácica, com restante observação clínica sem alterações. Avaliação laboratorial inicial revelou anemia microcítica hipocrômica (Hb 10,2 g/dL; Ht 33,1%; VGM 64 fl; HGM 19,8 pg; CHGM 30,8 d/dL); leucocitose ligeira sem neutrofilia (leucócitos 12.000 K/uL; N 18%; L 62,4%; E 1,7%; B 0,1%; M 7,8%; 10% linfócitos activados); trombocitose (528.000 K/uL). Ferro sérico 27 ug/dL, ferritina sérica 5,1 ug/mL, electroforese da hemoglobina normal. Proteína C reactiva negativa (0,6 g/dL). Serologias para Citomegalovírus, Epstein Barr e vírus sincicial respiratório foram negativas excepto anticorpos antiadenovírus IgG positivo. A prova de Mantoux, a coloração Ziehl-Nielsen no exame directo do suco gástrico e a pesquisa micobactérias no suco gástrico foram negativas.

A broncofibroscopia revelou árvore brônquica direita com volumosa compressão extrínseca do brônquio lobar superior direito, sem inflamação da mucosa, sem caseum ou secreções. A tomografia computadorizada (TAC) do tórax mostrou, no LSD uma lesão ocupando espaço, heterogénea, com área de hipodensidade no interior, limitada

posteriormente pela grande cissura e anteriormente pelo timo e estruturas vasculares (Fig. 2). Não se identificou o brônquio lobar superior e observou-se moldagem do brônquio intermédio, por compressão extrínseca, com adenomegalias no espaço paratraqueal direito, aorta pulmonar, subcarinal e no recesso pleuro-azigo-esófago. No sentido de esclarecer os aspectos anteriores realizou ressonância magnética (RM) que revelou, em localização paratraqueal, uma lesão de limites bem definidos, ovóide 3,3/2,6 cm, sem aspectos de localização intrapulmonar, com fraco sinal de intensidade nos cortes axiais (Fig. 3).

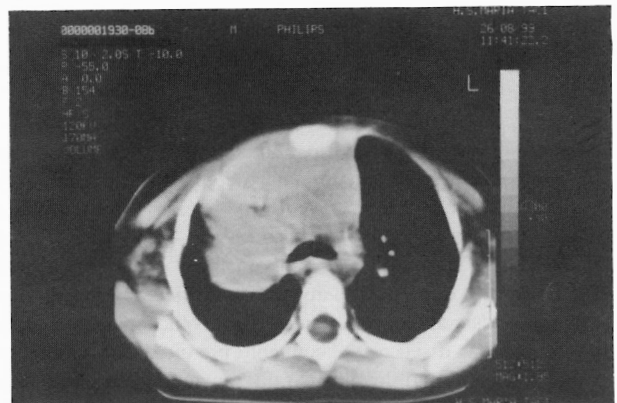


FIG. 2 – Tomografia computadorizada do tórax revela preenchimento das estruturas mediastínicas por uma massa homogénea.

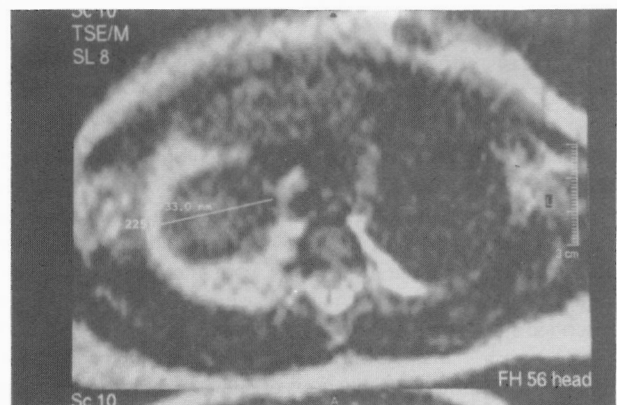


FIG. 3 – Ressonância Magnética, mostra em localização para-traqueal uma lesão de limites bem definidos, com boa interface com o timo, não aparentando aspectos de localização intrapulmonar.

O diagnóstico pré operatório foi de malformação congénita broncopulmonar, provável quisto broncogénico com reacção inflamatória periférica, tendo em conta a idade e a boa evolução clínica do doente.

A toracotomia lateral direita revelou a existência de uma massa parenquimatosa (Figs. 4 e 5) ocupando quase todo o lobo superior direito, sem ventilação, de consistência pétrea e com invasão do esôfago, traqueia e veia cava superior (VCS). Realizou-se lobectomia superior direita não tendo sido possível a excisão total do tumor aderente à VCS. O pós operatório imediato decorreu sem incidentes e permaneceu ventilado durante 9 horas com 2 drenos torácicos funcionantes. Às 48 horas pós cirurgia iniciou febre alta 39,8°C, gemido, polipneia, taquicardia, com leucocitose e PCR muito elevada (25.1 g/dL). A radiografia do tórax mostrou o pulmão expandido, mantendo opacificação do 1/3 superior do hemitórax direito. Este quadro foi interpretado como sepsis iniciando antibioticoterapia tripla ficando em apirexia às 24 horas. As hemoculturas e uroculturas foram negativas e a evolução clínica posterior foi boa.

O estudo anatomopatológico identificou uma lesão bem delimitada de parênquima pulmonar, não encapsulada, constituída histologicamente por feixes de células fusiformes sem atípias ou mitoses; intenso infiltrado inflamatório linfoplasmocitário e áreas de extensa colagenização com pequenos focos de calcificação. O estudo imunocitoquímico foi positivo para a actina do músculo liso e focalmente para a desmina. O diagnóstico foi de pseudotumor inflamatório do pulmão. Ao fim de um ano de seguimento, a criança apresenta uma evolução estatura ponderal adequada, normalização dos parâmetros laboratoriais e sem evidência, de recorrência do tumor. A tomografia computadorizada do tórax, um ano após cirurgia, mostrou desvios das estruturas mediastínicas para a direita em consequência de remoção cirúrgica do lobo superior, com densificação da porção superior do hemitórax direito de caracter residual pós-cirúrgico. O lobo médio e inferior direito têm os brônquios permeáveis, o parênquima pulmonar tem aspecto normal e não se identificaram imagens ganglionares com expressão nestes métodos de imagem (Fig. 6).

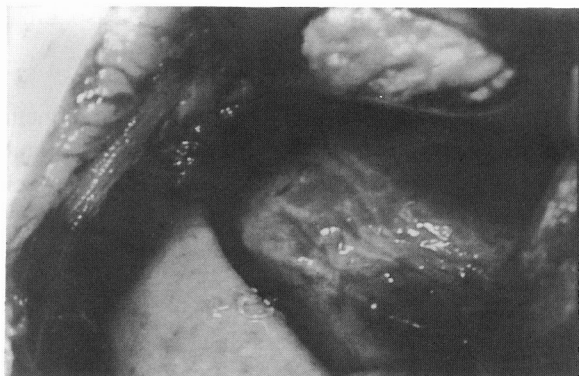


FIG. 4 – Tumor parenquimatoso do lobo superior do pulmão direito.

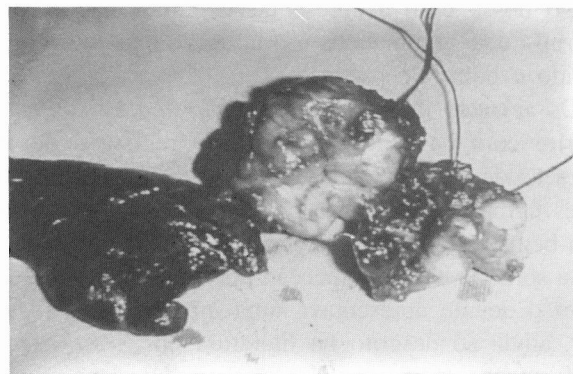


FIG. 5 – Peça operatória.

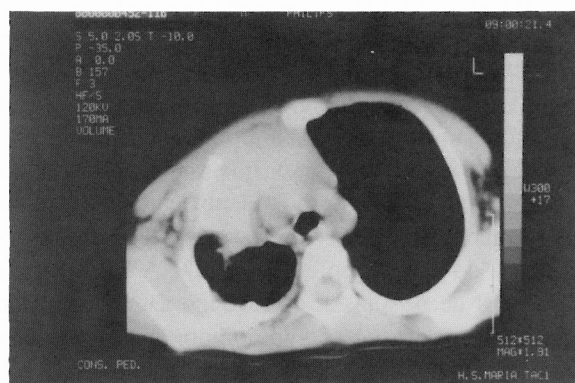


FIG. 6 – Tomografia computadorizada do tórax um ano após cirurgia, mostra desvios das estruturas mediastínicas para a direita de caracter residual pós cirúrgico.

Discussão

O PSTI na criança tem como localização mais frequente o pulmão, sendo considerado o tumor isolado deste órgão mais comum na idade pediátrica (8, 9). Tem sido descrito noutras localizações como: traqueia, fígado, sistema nervoso central, olho, tireóide, glândulas salivares, diafragma, rim, bexiga, retroperitoneu e pélvis. A incidência é desconhecida e *Cerfolio et al* aponta para 0,04% (7). Este valor pode ser superior atendendo à variedade de nomes atribuídos à mesma doença.

Os doentes com PSTI do pulmão podem ser assintomáticos ou apresentar sintomas pulmonares não específicos como tosse, febre, dispneia, dor torácica e hemoptises (6, 10). Os sintomas e sinais gerais de febre, astenia, a

existência de anemia, trombocitose, velocidade de sedimentação aumentada e hipergamaglobulinemia podem indicar inflamação crônica ^(5, 11, 12).

No nosso caso a apresentação clínica enquadrou-se no grupo dos sintomáticos e a infecção respiratória pode ter sido o ponto de partida.

Os achados radiológicos não são específicos, sendo descrito com base no maior estudo realizado desde a utilização da TAC e RM (1966 e 1994), em 61 casos com idades compreendidas entre 17 meses e 61 anos, como lesão bem definida na radiografia do tórax, traduzida por massa solitária com predileção pelos lobos inferiores ⁽¹³⁾. O nosso doente apresentava uma imagem localizada ao LSD, ainda só descrito na literatura por *Scott et al* ⁽⁶⁾. A informação obtida por TAC é variável e comumente demonstra uma massa de atenuação heterogênea como o que encontramos no nosso estudo imagiológico. O reconhecimento da origem intra ou extrapulmonar da lesão não é sempre possível, tal como não o foi no nosso caso.

O conceito de benignidade da lesão foi recentemente alterado pela demonstração clínica de recorrência, pelas descrições de crescimento agressivo e evidência citogenética da alteração cromossômica clonal adquirida ^(6, 7, 10, 11). Estudos de citometria de fluxo, que analisaram o conteúdo de DNA nuclear da lesão, identificaram aneuploidia em aproximadamente 50% dos casos PSTI. Estes autores consideram que a aneuploidia do DNA pode ser um marcador útil de neoplasia, oferecendo assim informação diagnóstica e prognóstica ⁽¹⁴⁾. O comportamento agressivo ou recorrente não parece estar relacionado com o tipo histológico mas depende do local, proximidade de estruturas vitais e da multinodularidade do tumor (impedindo a remoção total). No nosso caso o tumor invadia as estruturas adjacentes como o esôfago, a traqueia e os grandes vasos, o que impossibilitou a ressecção completa.

A classificação do PSTI de acordo com o grau de invasão tem implicações terapêuticas. No nosso doente a lesão era invasiva com atingimento de estruturas mediastínicas locais, sendo submetido a lobectomia superior direita com excisão parcial da massa. A pneumectomia e eventual ressecção da parede torácica é preconizada nestes casos por alguns autores, com realização prévia da testes de função pulmonar ⁽⁷⁾. Pressupõe-se, no entanto, o conhecimento inicial do diagnóstico, que tal como no nosso caso não é na maioria dos casos possível.

A biópsia transbrônquica ou por agulha transtorácica não é recomendada em massas solitárias porque frequentemente as lesões são interpretadas como linfoma ou fibrose mediastínica. Os cortes de congelação realizados no tempo operatório frequentemente não orientam o diagnóstico, colocando problemas de diagnóstico diferencial com linfoma, sarcoma e fibroma ^(5, 7).

O diagnóstico definitivo é obtido na sequência de ressecção completa, com o estudo histomorfológico da peça operatória e observação de múltiplos focos do tumor. A histologia polimórfica torna contudo o diagnóstico difícil ^(5, 6, 9).

O prognóstico é bom quando a remoção do tumor é completa, o que é obtido por ressecção alargada, em particular das lesões mais pequenas e não invasivas havendo baixo risco de recorrência, mas devendo ser feita vigilância regular ⁽⁷⁾. Quando há evidência de recorrência, habitualmente ao fim de um ano após a cirurgia inicial, deve realizar-se a ressecção completa, sempre que for possível ^(6, 10). Se o tumor é inoperável, após incompleta excisão, alguns autores utilizam radioterapia, mas a experiência mostra não ser eficaz com crescimento do tumor residual ^(6, 15). Outros preconizam os corticóides e ciclosporina com sucesso relativo ^(16, 17).

Em conclusão, o PSTI do pulmão é um tumor raro, considerado benigno, mais comum em crianças. Tem um curso heterogêneo, com um comportamento imprevisível, podendo crescer e invadir estruturas localmente requerendo ressecção pulmonar. A remoção completa é o tratamento de eleição. Nos casos de recorrência deve ser feita a ressecção possível.

A importância do reconhecimento pré-operatório não deve ser contudo muito enfatizada, devido à grande dificuldade em obter o diagnóstico. No entanto os nossos achados corroboram a necessidade de considerar o PSTI do pulmão como possibilidade diagnóstica em crianças com massa isolada do pulmão, particularmente se associada a febre, anemia microcítica hipocrômica e trombocitose. A similaridade da nossa descrição clínica com os raros casos descritos na literatura poderá facilitar o reconhecimento desta entidade.

A confirmação do diagnóstico é dada pelo anatomopatologista. O estudo imunocitoquímico e imunohistoquímico, permite a demonstração da policlonalidade da lesão ⁽⁵⁾. A análise citogenética permitirá a distinção da natureza benigna ou maligna do tumor, com as consequentes implicações no diagnóstico, prognóstico e terapêutica, particularmente como no nosso caso em que havia um carácter invasivo ⁽¹⁴⁾.

Agradecimento: Aos Colegas da Unidade de Pneumologia Pediátrica do Serviço de Pediatria do Hospital de Santa Maria e ao Dr. Fonseca Santos, pela preciosa colaboração.

Bibliografia

1. Uricher W, Iverson L. Postinflammatory «tumors» of the lung. *J Thorac Surg* 1954; 28: 55-62.
2. Kuzeb DC. Ultra structural study of a postinflammatory tumor of the lung. *Cancer* 1975; 36: 149-56.

3. Flocchi A, Mirri GP, Santini I, Rottoli A, Bernardo L, Riva E. Progression from bronchopneumonia to inflammatory pseudotumor in a seven years old girl. *Pediatr Pulmonol* 1999; 27(2): 138-40.
4. Matsubara O, Tan-Lin NS, Kenney RM, Mark EJ. Inflammatory pseudotumor of the lung: progressive from organizing pneumonia to fibrous histiocytoma or to plasma cell granuloma in 32 cases. *Hum Pathol* 1988; 19: 807-14.
5. Hamner J, Gradel E, Signer E, Ohmacker M, Rinderknecht BP, Rutishauser M. Plasma cell granuloma of the lung: associated laboratory findings and ultrastructural evidence of inflammatory origin. *Pediatr Pulmonol* 1991; 10: 299-303.
6. Scott L, Blair G, Taylor G, Dimmick J, Fraser G. Inflammatory pseudotumor in children. *J Pediatr Surg* 1988; 23(8): 755-8.
7. Cerfolio RJ, Allen MS, Nascimento AG, Deschamps C, Trastek VF, Miller DC. Inflammatory pseudotumor of the lung. *Ann Thorac Surg*, 1999; 67(4): 933-6.
8. Bahadori M, Liebow AA. Plasma cell granuloma of the lung. *Cancer* 1973; 31: 191-208.
9. Hatman GE, Schochat SJ. Primary pulmonary neoplasms of childhood: a review. *Ann Thorac Surg* 1983; 36: 108-19.
10. Sohid AK, Ziembra MC, Dubansky AS, Mazur M, Oliphant M, Thomas D et al. Inflammatory myofibroblastic tumor in children. *Cancer* 1993; 72: 2042-8.
11. Hoer J, Steinan G, Fuzesi C, Gunawan B, Schumpelick V. Inflammatory pseudotumor of the diafragn. *Pediatr Surg Int* 1999; 15: 387-90.
12. Fisher RG, Wright PF, Johnson JE. Inflammatory pseudotumor presenting as fever of unknown origin. *Clin Infect Dis* 1995; 21(6): 1492-3.
13. Agrons GA, Christenson ML, Kinjazyk WM, conran RM, Stocker JT. Pulmonary inflammatory pseudotumor: radiologic features. *Radiology* 1998; 206: 511-8.
14. Biselli R, Fulini C, Fattorossi A, Bolchini R, Bosman C. Inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor): DNA flow cytometric analysis of nine pediatric cases. *Cancer* 1996; 77(4): 778-84.
15. Imperato JP, Folkman J, Sagermen RH, Cassady JR. Treatment of plasma cell granuloma with radiation therapy: a report of two cases and a review of the literature. *Cancer* 1986; 57(2): 127-9.
16. Nishimaki T, Matsuzaki H, Sato Y, Kondo Y, Kasukawa R. Cyclosporin for inflammatory pseudotumor. *Internal Medicine* 1992; 31(1): 404-6.
17. Bando T, Fujimura M, Noda Y, Hirose J, Otha G, Matsuda T. Pulmonary plasma cell granuloma improves with corticoides therapy. *Chest* 1994; 105: 1574-5.