



Tumor miofibroblástico inflamatório do pulmão - um caso metastático explosivo

Henrique Cabrita Rodrigues¹, Wanda Videira¹, Luís Rodrigues¹,
Rita Pinheiro¹, Filipa Ferro¹

AO EDITOR,

O termo tumor miofibroblástico inflamatório (TMI) refere-se a um tumor com infiltrado inflamatório crônico, comportamento agressivo e evidências de rearranjo cromossômico, especialmente a translocação da quinase do linfoma anaplásico (ALK).⁽¹⁾

Aqui, relatamos um caso raro de tumor pulmonar miofibroblástico com translocação de ALK em um homem de 50 anos, ex-tabagista, que se queixava de mialgias, sudorese, febre e perda de peso há dois meses.

A tomografia computadorizada (TC) de tórax inicial evidenciou uma massa sólida medindo 3,3 cm x 3 cm no ápice pulmonar esquerdo, e a tomografia por emissão de pósitrons (PET-TC) detectou captação hipermetabólica (SUV-26) na lesão pulmonar, além de hipermetabolismo osteomedular difuso exuberante. O lavado bronquioalveolar foi negativo para micobactérias e outros microrganismos, e duas biópsias transbrônquicas e uma transtorácica evidenciaram apenas um infiltrado inflamatório crônico. Um mielograma sugeriu uma gamopatia monoclonal de relevância indeterminada.

Após tentativas frustradas de diagnóstico, o paciente apresentou febre refratária, dor pleurítica e tosse produtiva. Uma TC de acompanhamento detectou o crescimento da massa pulmonar esquerda; portanto, foi proposta uma lobectomia (Figura 1A).

As descrições intraoperatórias indicavam uma massa purulenta liquefeita. Após a cirurgia, o paciente evoluiu com epigastralgia acentuada, e a TC de abdome revelou uma lesão hepática com centro necrótico (Figura 1B). A biópsia hepática evidenciou conteúdo necrótico liquefeito e purulento. Também, por perda transitória da consciência, foi realizada uma TC de crânio, com identificação de uma lesão intra-axial sugestiva de depósito secundário.

A histopatologia do espécime pulmonar e a citologia da punção hepática revelaram uma variante epitelióide de TMI no pulmão, com rearranjo de ALK. O paciente iniciou Crizotinibe, porém sem tempo para estabelecer uma resposta eventual, pois faleceu 5 dias depois.

O comportamento biológico dos TMIs é altamente imprevisível e possui um amplo espectro de gravidade. Durante anos, houve controvérsia sobre se deveria ser categorizada como uma lesão reativa a uma infecção ou trauma local com resposta inflamatória local agressiva ou uma lesão neoplásica real. O termo "tumores miofibroblásticos inflamatórios" surgiu nos últimos anos de acordo com a recente classificação de tumores de tecidos moles da OMS.⁽²⁾ A expressão de ALK-1 documentada em aproximadamente 50% dos TMIs tem contribuído para distinguir esses tumores de outras inflamações inespecíficas, apontando também para um melhor prognóstico de TMIs com rearranjo de ALK. Metástases distantes, embora raras, podem ocorrer, principalmente em TMIs ALK-negativos.⁽¹⁾

Esses tumores são mais frequentes em crianças e adultos jovens, representando cerca de 50% de todas as neoplasias pulmonares em lactentes e menos de 1% dos tumores pulmonares em adultos.⁽³⁾ Devido ao amplo espectro de manifestações radiológicas e comportamento clínico inespecífico, esses tumores são difíceis de diagnosticar. A ressecção cirúrgica geralmente é realizada em lesões solitárias para estabelecer o diagnóstico e fornecer tratamento adequado. A ressecção cirúrgica completa com margens claras está associada a um prognóstico favorável.⁽⁴⁾ A radiação também pode ser aplicada em casos recorrentes ou situações de invasão local de órgãos.⁽⁵⁾

Apesar das escassas evidências referentes ao tratamento desses tumores em adultos, o Crizotinibe é amplamente utilizado e eficaz em pacientes com câncer de pulmão

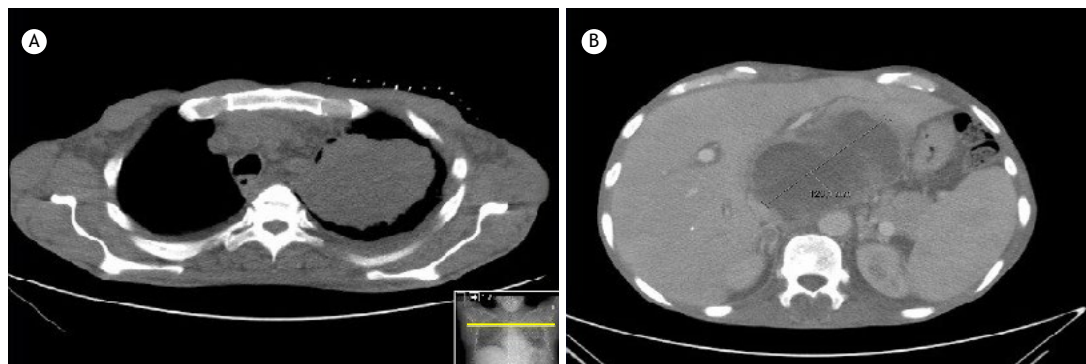


Figura 1. Imagens de tomografia computadorizada (TC). A – Ápice pulmonar esquerdo com tecido necrótico e com abscessos. B – Lesão hepática nodular/com abscessos com componente necrótico.

1. Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa, Portugal.

não pequenas células ALK-positivos. Discutindo a justificativa para a terapia alvo genômica, vários relatos de casos em que foram usados inibidores de ALK, particularmente Crizotinib, em TMIs ALK-positivos, relataram graus variáveis de sucesso.⁽⁵⁻⁷⁾ Um estudo prospectivo envolvendo 20 pacientes com TMIs avançados e inoperáveis com translocação de ALK afirmou que o Crizotinibe foi um tratamento ativo associado a respostas objetivas em 50% dos pacientes, com sobrevida livre de progressão de longa duração na maioria deles.⁽⁸⁾

No presente caso, o crescimento explosivo local e metastático conjecturou a piora do prognóstico, e o

Crizotinibe foi utilizado como tentativa frustrada de salvar a vida do paciente. Os resultados relatados altamente variáveis, além da falta de experiência na maioria dos centros de câncer em TMI adulto, fazem com que o tratamento ainda seja motivo de debate.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

WV: diagnóstico do paciente. LR, RP e FF: revisão científica do manuscrito. Todos os autores revisaram a versão final do manuscrito e concordaram com sua submissão.

REFERÊNCIAS

1. Coffin CM, Patel A, Perkins S, Elenitoba-Johnson KSJ, Perlman E, Griffin CA. ALK1 and p80 Expression and Chromosomal Rearrangements Involving 2p23 in Inflammatory Myofibroblastic Tumor. *Mod Pathol*. 2001;14(6):569-76. <https://doi.org/10.1038/modpathol.3880352>.
2. Jo VY, Fletcher CDM. WHO classification of soft tissue tumours: an update based on the 2013 (4th) edition. *Pathology*. 2014;46(2):95-104. <https://doi.org/10.1097/PAT.0000000000000050>.
3. Al-Obaidi A, Buess C, Mogire J, Reddy PS. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Lung: An Extremely Rare Condition in Adults. *Cureus*. 2019;11(12):e5432. <https://doi.org/10.7759/cureus.6432>.
4. Khalil S, Ghafoor T, Raja AKF. Inflammatory Myofibroblastic Tumor: A Rare Presentation and an Effective Treatment with Crizotinib. *Case Rep Oncol Med*. 2020;2020:6923103. <https://doi.org/10.1155/2020/6923103>.
5. Alan O, Kuzhan O, Koca S, Telli TA, Basoglu T, Ercelep O, et al. How long should we continue crizotinib in ALK translocation-positive inflammatory myofibroblastic tumors? Long-term complete response with crizotinib and review of the literature. *J Oncol Pharm Pract*. 2020;26(4):1011-8. <https://doi.org/10.1177/1078155219879757>.
6. Chennouf A, Arslanian E, Roberge D, Berthelet F, Bojanowski M, Bahary JP, et al. Efficiency of Crizotinib on an ALK-Positive Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Central Nervous System: A Case Report. *Cureus*. 2017;9(3):e1068. <https://doi.org/10.7759/cureus.1068>.
7. Mansfield AS, Murphy SJ, Harris FR, Robinson SI, Marks RS, Johnson SH, et al. Chromoplectic TPM3-ALK rearrangement in a patient with inflammatory myofibroblastic tumor who responded to ceritinib after progression on crizotinib. *Ann Oncol*. 2016;27(11):2111-7. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw405>.
8. Schöffski P, Sufliarsky J, Gelderblom H, Blay JY, Strauss SJ, Stacchiotti S, et al. Crizotinib in patients with advanced, inoperable inflammatory myofibroblastic tumours with and without anaplastic lymphoma kinase gene alterations (European Organisation for Research and Treatment of Cancer 90101 CREATE): a multicentre, single-drug, prospective, non-randomised phase 2 trial. *Lancet Respir Med*. 2018;6(6):431-41. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30116-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30116-4).