

Pseudotumor inflamatório do fígado: o imitador bom das neoplasias hepáticas

Inflammatory pseudotumor of the liver: A good imitator of hepatic neoplasms

Marta Soares¹, Mrinalini Honovar², João Pimentel Barbosa¹

¹Serviço de Medicina Interna, ²Serviço de Anatomia Patológica. Hospital Pedro Hispano. Matosinhos. Portugal

Resumo

O Pseudotumor Inflamatório do Fígado (PIF) é uma neoplasia benigna rara nos países ocidentais e a sua etiologia ainda não foi determinada. O seu diagnóstico é difícil, dada a ausência de clínica, alterações analíticas ou achados imagiológicos específicos, confundindo-se frequentemente com outras neoplasias hepáticas, o que leva à sua inadequada ressecção. O exame histológico é o *gold standard* para o seu diagnóstico. Não existe consenso sobre a terapêutica ideal a efetuar. O prognóstico é excelente verificando-se habitualmente resolução completa da lesão. Neste artigo, apresenta-se o caso de um PIF diagnosticado durante a investigação de uma massa hepática num homem com hábitos etílicos importantes mas sem estigmas de doença hepática crónica e com nível sérico de alfa-fetoproteína normal.

Palavras chave: Pseudotumor Inflamatório; Fígado; Biópsia hepática

Abstract

The Inflammatory Pseudotumor of the Liver is an uncommon benign tumor in occidental countries and its etiology remains unclear. Its diagnosis is difficult, because there are no specific symptoms, analytic abnormalities or radiologic findings, and is usually mistaken with other hepatic tumors inducing its inadequate resection. The histological examination is the *gold standard* for the diagnosis of Inflammatory Pseudotumor of the Liver. There is no consensus about the ideal treatment. In the majority of cases, the prognosis is excellent with complete resolution of the lesion. We report the diagnostic and conservative management of a case of Inflammatory Pseudotumor of the Liver diagnosed during the investigation of a hepatic lesion in a man with history of alcohol abuse but without stigmata of chronic liver disease and normal serum alpha-fetoprotein level.

Key words: Pseudotumor Inflammatory; Liver; Hepatic biopsy

Introdução

O Pseudotumor Inflamatório do Fígado (PIF), descrito pela primeira vez em 1953 por Pack e Baker¹, é uma neoplasia benigna de etiologia desconhecida caracterizada pela proliferação de um estroma fibroso com um infiltrado de células inflamatórias^{2,3}. É uma entidade rara, principalmente nos países europeus (a maioria dos casos descritos é da população asiática)^{2,3}, e que surge mais frequentemente em crianças ou adultos jovens^{3,4}.

A clínica do PIF é inespecífica e os achados imagiológicos não são patognomónicos, mimetizando muitas vezes neoplasias malignas do fígado, primárias ou secundárias, e culmina muitas vezes na inadequada ressecção cirúrgica da lesão²⁻⁵. Não existe nenhum tratamento específico para o PIF, embora existam relatos na literatura que apontam que os antibióticos, os anti-inflamatórios não esteroides e os corticóides podem ajudar^{3,5}. A ressecção cirúrgica não é, por norma, recomendada^{2,5}. O prognóstico do PIF é, habitualmente, ótimo com resolução completa da lesão^{3,4,6}.

Caso Clínico

Um homem português de 60 anos recorreu ao hospital por um quadro com 3 semanas de evolução de anorexia, astenia e emagrecimento (7,5% peso corporal). Referia ainda desde há 15 dias um quadro de vômitos alimentares, diarreia e desconforto abdominal.

Em termos de doenças crónicas previamente conhecidas salientam-se múltiplos fatores de risco cardiovascular (Hipertensão arterial, Diabetes Mellitus tipo 2, Dislipidemia e Tabagismo) e uma Doença

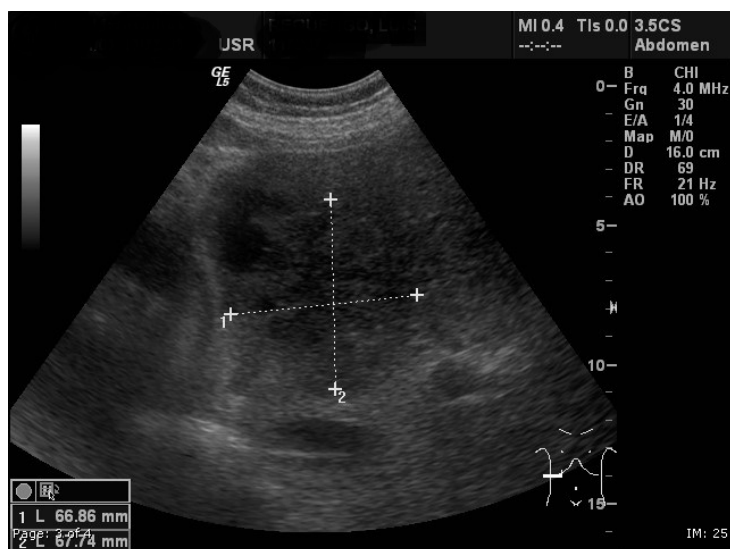
Pulmonar Obstrutiva Crónica. O consumo de álcool estimado era de 60 gramas/dia. Não tinha história de viagens prévias ou alteração no seu padrão habitual de alimentação.

Ao exame objetivo não foram documentadas alterações relevantes, nomeadamente estigmas de doença hepática crónica ou hepatomegalia. Analiticamente apresentava aspartato aminotransferase =54U/L (Valor Referência (VR), 5-34U/L), alanina aminotransferase =59U/L (VR, <55U/L), gamaglutamiltranspeptidase =158U/L (VR, 12-64U/L), fosfatase alcalina=128U/L (VR, 40-150U/L), bilirrubina total=0,6mg/dL (VR, 0,2-1,2mg/dL); proteínas totais=5,8g/dL (VR, 6,4-8,3g/dL); proteína C reativa=14mg/dL (VR, <0,5). As serologias para os vírus hepatotrópicos (vírus da hepatite B e C) foram negativas. O doseamento de alfa-fetoproteína e de antigénio carcino-embrionário (CEA) foram normais.

Para esclarecimento do quadro clínico e das alterações analíticas foi realizada uma ecografia abdominal que mostrou uma volumosa massa, mal delimitada, localizada ao nível do lobo esquerdo do fígado (Imagem 1). A tomografia computadorizada relevou um fígado esteatósico, bosselado e uma volumosa massa heterogénea no lobo esquerdo com cerca de 10 cm de maior diâmetro, com captação heterogénea de contraste e com áreas necrose e fibrose dispersas – achados sugestivos de hepatocarcinoma (Imagem 2).

Realizou microbiópsia que mostrou tecido hepático com uma lesão composta por células fusiformes em estroma por vezes hialinizado e infiltrado inflamatório misto com linfócitos, plasmócitos, histiócitos, neutrófilos e eosinófilos. O componente fusocelular mostrou imunorreatividade para vimentina e actina de músculo liso - achados compatíveis com Pseudotumor Inflamatório do Fígado (Imagem 3). O doente foi inicialmente medicado com ciprofloxacina assumindo uma eventual gastroenterite aguda; cumpriu 7 dias de antibiote-

Imagem 1. Ecografia abdominal: massa heterogénea no lobo esquerdo com cerca de 10 cm de maior diâmetro



rapia com melhoria das queixas gastrointestinais e descida dos marcadores inflamatórios.

Após o resultado histológico optou-se por manter vigilância clínica, analítica e imagiológica. Verificou-se resolução total das queixas após 6 semanas e normalização das alterações analíticas. A RMN hepática realizada 1 ano após o quadro inicial mostrou resolução completa da lesão.

Discussão

A maioria dos casos de PIF foi descrita na população asiática, sendo muito pouco comum na Europa, e documentados principalmente em crianças e adultos jovens do sexo masculino^{3,4,6}. Apesar do primeiro caso de PIF já ter sido documentado há mais de 50 anos, a sua etiopatogenia ainda não está completamente esclarecida, equacionando-se que este pode resultar de uma resposta inflamatória exagerada dirigida a uma determinada agressão (por exemplo infeção, trauma ou doença autoimune). Pensa-se que os microrganismos que chegam ao fígado, por meio da circulação portal, poderiam ser a agressão que desencadeava uma reação desproporcional culminado no PIF. A suportar esta hipótese existem alguns casos em que foi possível identificar determinados agentes infecciosos (por exemplo *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis* e fragmentos de parasitas). No entanto, na maioria dos casos não se documenta nenhum microrganismo, permanecendo a etiologia do PIF uma incógnita^{3,4,7}.

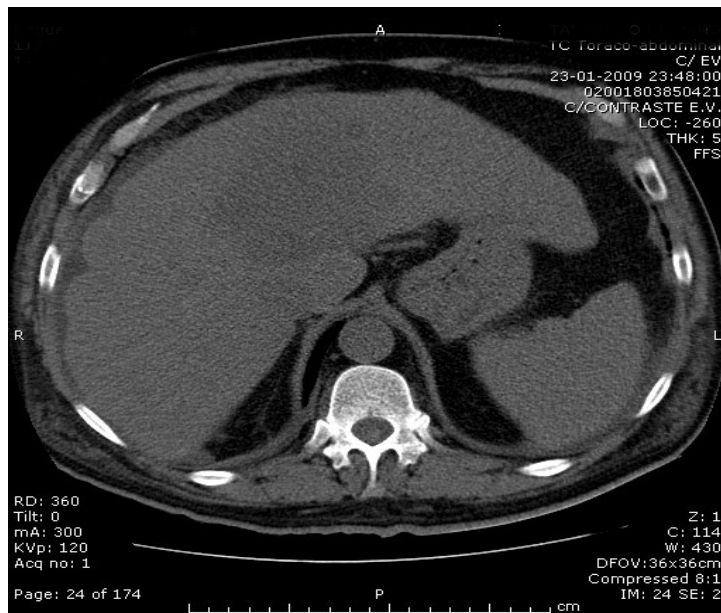
O diagnóstico constitui um verdadeiro desafio, uma vez que a clínica é inespecífica e os exames complementares de imagem não permitem distinguir o PIF das neoplasias hepáticas malignas. Os doentes, tal como o descrito neste caso clínico, surgem habitualmente com queixas gerais de anorexia, emagrecimento e desconforto abdominal^{3,4,6,7}. Analiticamente os achados mais típicos são alterações hepáticas com elevação

das enzimas de citólise e colestase (mas raramente cursam com hiperbilirrubinemia) e aumento dos marcadores séricos de inflamação³. O padrão imagiológico é muito variável dependendo do grau de inflamação, necrose e hemorragia e mimetiza o aspeto encontrado em algumas neoplasias nomeadamente o hepatocarcinoma, o colangiocarcinoma e até mestástases hepáticas^{3,7}. O exame histológico é o *gold standard* para o diagnóstico de PIF e muitas vezes este é já realizado em doentes submetidos a resseção da neoplasia assumindo-se como diagnóstico um cancro hepático²⁻⁷. Os achados histológicos podem ser muito variáveis mas geralmente observa-se uma proliferação de células fusiformes num estroma misto de colagénio e células inflamatórias (linfócitos, plasmócitos e histiócitos)^{3,5}.

No nosso caso a suspeita inicial, atendendo à idade do doente, aos consumos de álcool e os achados imagiológicos, foi de hepatocarcinoma. E interpretou-se que os sintomas gerais com os vómitos e a diarreia corresponderiam a uma gastroenterite aguda. No entanto, o doente não apresentava estigmas de doença hepática crónica, elevação da alfa-fetoproteína ou padrão típico de fígado cirrótico, que seria o exetável num doente com hepatocarcinoma, pelo que se decidiu realizar uma biópsia hepática guiada ecograficamente.

Não existe nenhum tratamento específico para o PIF embora existem relatos de melhoria com antibiótico, anti-inflamatórios não esteroides e corticoides^{3,5,7}. No nosso caso, o doente apresentou uma melhoria clínica e analítica com diminuição dos marcadores inflamatórios após o início de antibioterapia empírica. Não se consegue, no entanto, determinar qual o papel do antibiótico e se a duração do mesmo (apenas 7 dias de terapêutica) terá interferido na história natural do PIF. A resseção cirúrgica não é recomendada, a não ser em determinados

Imagem 2. Tomografia computadorizada abdominal: massa ao nível do lobo esquerdo do fígado com captação heterogênea de contraste



casos em que o PIF, pelas dimensões ou localização, causa sintomas ou obstrução das vias biliares^{2,5}. O que acontece na maioria das vezes é que o PIF é confundido com neoplasias malignas do fígado e são abordados cirurgicamente, sendo o diagnóstico apenas feito no exame de anatomia patológica da peça operatória.

O prognóstico é ótimo uma vez que a maioria das lesões se resolve espontaneamente e os dados até ao momento não sugerem que existe risco de transformação maligna^{3,4,6}. Por estes motivos, é muitíssimo importante identificar corretamente as lesões hepáticas e poupar o doente a uma agressão cirúrgica desnecessária.

Bibliografia

1. Pack GT, Baker HW. Total right hepatic lobectomy; report of a case. *Ann Surg*. 1953; 138:253-258.
2. Lo OS, Poon RT, Lam CM, Fan ST. Inflammatory pseudotumor of the liver in association with gastrointestinal stromal tumor: A case report. *World J Gastroenterol*. 2004; 10 (12): 1841-1843
3. Rosa B, Moutinho-Ribeiro P, Pereira JM, Fonseca D, Lopes J, Amendoeira I et al. Ghost tumor: An Inflammatory Pseudotumor of the Liver. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2012; 8:630-633.
4. Jeong JY, Sohn JH, Kim TY, Jeong WK, Kim J, Pyo JY et al. Hepatic inflammatory pseudotumor misinterpreted as hepatocellular carcinoma. *Clin Mol Hepatol*. 2012; 18:239-244.
5. Motojuku M, Oida Y, Morikawa G, Hoshikawa T, Nakamura T, Tajima T et al. Inflammatory pseudotumor of the liver: Case report and review of literature. *Tokai J Exp Clin Med*. 2008; 33:70-74.
6. Koea JB, Broadhurst GW, Rodgers MS, McCall JL. Inflammatory Pseudotumor of the Liver: Demographics, Diagnosis, and the Case for Nonoperative Management. *J Am Coll Surg*. 2003; 196:226-235
7. Kawaguchi T, Mochizuki K, Kizu T, Miyazaki M, Yakushijin T, Tsutsui S et al. Inflammatory pseudotumor of the liver and spleen diagnosed by percutaneous needle biopsy. *World J Gastroenterol*. 2012; 18(1):90-95.

Imagem 3. Histologia da biópsia hepática ecoguiada: tecido hepático infiltrado por lesão composta por células fusiformes com estroma por vezes hialinizado e células inflamatórias.

