

ADENOMATOSE HEPÁTICA MÚLTIPLA: DIAGNÓSTICO PELA ULTRA-SONOGRAFIA INTRA-OPERATÓRIA (USIO). NOTA PRÉVIA*

Márcio Martins Machado¹, Ana Cláudia Ferreira Rosa², Paulo Herman³, William Abrão Saad⁴, Giovanni Guido Cerri⁵

Resumo Os autores relatam um caso de adenomatose hepática múltipla diagnosticado pela ultra-sonografia intra-operatória (USIO). Neste caso foram identificadas 13 lesões pela USIO. Os exames pré-operatórios (ultra-sonografia abdominal, tomografia computadorizada helicoidal e ressonância magnética) mostraram apenas três lesões, que foram inicialmente consideradas potencialmente ressecáveis. Todos os adenomas apresentavam consistência idêntica à do fígado adjacente, não sendo, portanto, perceptíveis à palpação. A USIO apresenta maior acurácia na identificação de nódulos hepáticos, quando comparada com os exames pré-operatórios. No presente estudo os autores consideraram a USIO fundamental no estabelecimento do diagnóstico, identificando os múltiplos adenomas, e que também auxiliou mudando a conduta cirúrgica da paciente. Devido aos múltiplos adenomas identificados pela USIO, a paciente não foi submetida à ressecção hepática, pois não haveria a possibilidade de remoção de todas as lesões. No conhecimento dos autores, ainda não havia sido descrito caso de adenomatose hepática múltipla diagnosticada apenas pela USIO.

Unitermos: Ultra-sonografia intra-operatória. Fígado. Tumores hepáticos. Adenomatose hepática múltipla.

Abstract *Multiple hepatic adenomatosis: diagnosis by intraoperative ultrasonography (IOUS). Original communication.* The authors report a case of a patient with multiple hepatic adenomas diagnosed by intraoperative ultrasonography (IOUS). Thirteen lesions were observed by IOUS. Preoperative abdominal sonography, helical computed tomography and magnetic resonance imaging revealed only three lesions, which were initially considered to be resectable. All hepatic adenomas had the same texture of the hepatic parenchyma and were not detected by palpation. IOUS is considered to have greater accuracy in identifying hepatic nodules than preoperative imaging methods. In the present study, the authors considered that IOUS was essential for the diagnosis of multiple adenomas, and allowed changing the surgical approach. Because of the multiple lesions identified by IOUS, the patient was not eligible for surgical resection as it would be impossible to remove all the nodules. Up to the knowledge of the authors, it has not been previously described the diagnosis of multiple hepatic adenomas exclusively by IOUS.

Key words: Intraoperative ultrasonography. Liver. Liver tumors. Multiple hepatic adenomatosis.

INTRODUÇÃO

Originalmente, a adenomatose hepática múltipla foi definida como sendo a pre-

sença de dez ou mais adenomas hepáticos em fígados sem qualquer alteração do parênquima e não-relacionados ao uso de androgênios ou à doença de armazenamento do glicogênio do tipo I⁽¹⁾. Esses casos apresentam algumas diferenças em relação aos adenomas que habitualmente podem ocorrer no fígado. A adenomatose hepática múltipla ocorre com igual frequência em ambos os sexos⁽¹⁾.

Como se sabe, a presença de múltiplos adenomas hepáticos pode se associar ao uso de androgênios ou à doença de armazenamento do glicogênio do tipo I^(2,3). Nos casos relatados de adenomatose hepática múltipla não há referência a nenhuma dessas situações^(1,4-6).

A ultra-sonografia intra-operatória (USIO) vem-se mostrando método de grande expansão no estudo das neoplasias do aparelho digestivo⁽⁷⁻¹²⁾. No conhecimento dos autores, nenhum caso anteriormente

descrito de adenomatose hepática múltipla havia sido diagnosticado apenas pela USIO.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, branca, com 38 anos de idade, apresentava dores abdominais, especialmente no hipocôndrio direito, iniciadas há três meses. Procurou auxílio médico, quando, em exame de ultra-sonografia (US), foram identificadas lesões hepáticas. A paciente apresentava sorologias negativas para hepatite A, B e C. As provas de função hepática eram normais, assim como os níveis de alfa-fetoproteína e CEA (antígeno cárcino-embriônico), CA-125, endoscopia digestiva alta e colonoscopia.

Os exames de tomografia computadorizada (TC) helicoidal, ressonância magnética (RM) e US demonstraram a presença de três lesões, que se localizavam: uma

* Trabalho realizado no Departamento de Radiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP.

1. Médico Radiologista, Pós-graduando do Departamento de Radiologia da FMUSP, Membro Titular do Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR).

2. Médica Radiologista Assistente do Departamento de Radiologia do Hospital Sírio Libanês, Pós-graduanda do Departamento de Radiologia da FMUSP, Membro Titular do CBR.

3. Médico Assistente do Serviço de Cirurgia do Fígado e Hipertensão Portal do Hospital das Clínicas da FMUSP (HC-FMUSP).

4. Diretor do Serviço de Cirurgia do Fígado e Hipertensão Portal do HC-FMUSP.

5. Professor Titular do Departamento de Radiologia da FMUSP, Diretor do Instituto de Radiologia (InRad) do HC-FMUSP, Diretor da Divisão de Diagnóstico por Imagem do Instituto do Coração (InCor) do HC-FMUSP.

Endereço para correspondência: Prof. Dr. Giovanni Guido Cerri. Instituto de Radiologia, HC-FMUSP. Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, 3º andar. São Paulo, SP, 05403-001. E-mail: giovanni.cerri@hcnet.usp.br

Recebido para publicação em 18/5/2001. Aceito, após revisão, em 23/7/2001.

na transição entre o segmento (S) VIII e o S V (de 5,5 × 4,7 cm), outra no S VI (de 3,0 cm), e a última no S III (de 3,2 × 2,5 cm). À US as imagens apresentavam-se com limites nítidos, de aspecto ecográfico heterogêneo, observando-se algumas áreas mais ecogênicas e outras hipocogênicas. Os exames de TC helicoidal e de RM identificaram as mesmas lesões acima, sendo considerado o diagnóstico de adenomas hepáticos. A cintilografia também indicava o diagnóstico de adenoma hepático.

Com esses achados a paciente foi submetida a laparotomia, na tentativa de se realizar hepatectomia direita, associada à remoção da lesão da borda do S III. Foi então realizada a USIO, na intenção de se estabelecer de maneira mais apurada as relações vasculares das lesões, estudando-se também o parênquima hepático remanescente. A metodologia e sistematização do exame intra-operatório já foram previamente publicadas^(7,8). Durante a USIO foram evidenciadas as três lesões descritas nos exames pré-operatórios, sendo encontradas, adicionalmente, mais dez lesões (Figuras 1 e 2). As lesões distribuíam-se da seguinte maneira: uma no S II (2,5 × 1,2

cm), três no S III (3,2 × 2,5 cm; 1,0 cm; 1,0 cm), três no S IV (1,0 cm; 0,5 cm; 0,3 cm), três no S V (0,7 cm; 0,5 cm; 0,3 cm), uma no S VI (3,0 cm), uma na transição entre o S VIII e o S V (5,5 × 4,7 cm) e uma no S VIII (0,5 cm). Foram identificadas, portanto, 13 lesões.

Com exceção da maior lesão do lobo hepático direito (S VIII transição com S V), da maior do S III e daquela do S II, nenhuma das outras lesões era visível à inspeção da superfície hepática. Os adenomas apresentavam a mesma consistência do fígado adjacente, não sendo, portanto, palpáveis.

Como havia várias lesões, não foi realizada a ressecção hepática. Foram ressecadas a lesão do S II, a maior do S III e a menor do S IV, para confirmação diagnóstica. O resultado do exame histopatológico foi de adenomas de células hepáticas.

DISCUSSÃO

Os adenomas hepáticos são constituídos de hepatócitos e os ductos biliares estão ausentes ou em número bastante reduzido. Acometem predominantemente mu-

lheres (91%) na terceira e quarta décadas de vida⁽¹³⁾. Esses tumores podem apresentar-se isoladamente, sendo que em até 30% dos casos podemos encontrar mais de uma lesão, habitualmente em número de duas ou três⁽¹⁴⁾. Por outro lado, casos de múltiplos adenomas hepáticos aparecem associados ao uso de androgênios ou à doença de armazenamento do glicogênio^(2,3).

Os anticoncepcionais orais (ACO) parecem apresentar relação com o desenvolvimento dos adenomas hepáticos, sendo que em 89% dos casos pode-se identificar o uso desse medicamento^(13,15). No entanto, algumas mulheres com adenoma não apresentam história de ingestão de ACO⁽¹⁶⁾.

Os adenomas hepáticos apresentam-se circunscritos, contendo numerosos vasos, sendo que as células de Kupffer estão presentes em número bastante reduzido ou estão ausentes⁽¹⁴⁾.

Foi relatado, em dois trabalhos^(4,5), que na descrição original de Flejou *et al.*⁽¹⁾ a adenomatose hepática múltipla ocorreria na ausência de associação com esteróides. A análise do trabalho de Flejou *et al.*⁽¹⁾ deixa claro que isto se refere aos esteróides androgênicos e não aos ACOs. Embora as

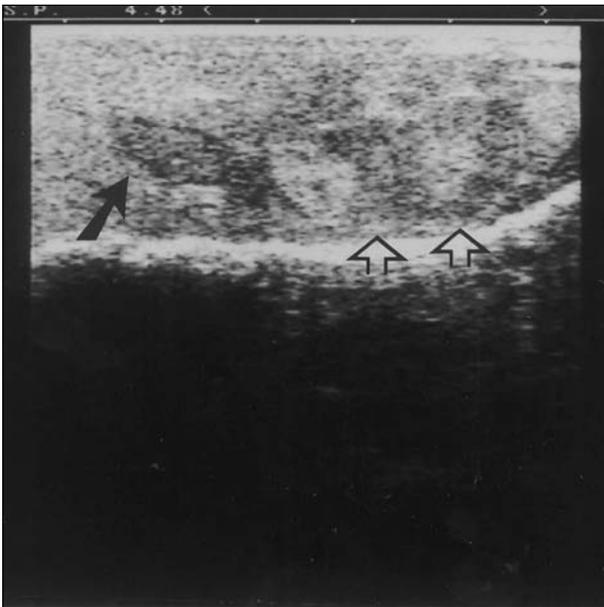


Figura 1. Ultra-sonografia intra-operatória demonstrando a presença de dois adenomas hepáticos com diferentes ecogênicidades.



Figura 2. Diminuto adenoma hepático de 0,3 cm (seta) somente identificado pela ultra-sonografia intra-operatória.

duas pacientes do sexo feminino apresentadas por eles não tivessem usado ACO, em sua revisão dos casos previamente publicados de adenomatose hepática múltipla o uso de ACO foi verificado em 37% das pacientes⁽¹⁾. Nesse artigo⁽¹⁾ foi proposta uma série de diferenças observadas entre os adenomas hepáticos e a adenomatose hepática múltipla. Nesta última, o número de lesões seria maior ou igual a dez, enquanto nos adenomas este número seria menor ou igual a três. Na adenomatose hepática não haveria predominância do sexo feminino, o que é bastante evidente nos casos de adenoma hepático. A associação com ACO também seria menor na adenomatose hepática múltipla, quando comparada com o adenoma hepático, sugerindo que possam não estar relacionados com o desenvolvimento da adenomatose hepática múltipla.

No caso apresentado neste trabalho foram identificadas 13 lesões. O fígado era normal e não havia qualquer alteração que pudesse sugerir doença parenquimatosa, sendo que a paciente apresentava história de uso irregular de ACO. Portanto, os achados do presente estudo permitem que este caso seja incluído como mais um exemplo de adenomatose hepática múltipla. Até 1991, apenas 15 casos dessa entidade haviam sido descritos na literatura⁽⁵⁾.

Deve ser salientado que o diagnóstico histológico de nódulos hepáticos somente pode ser estabelecido pelo exame histopatológico. No presente caso foram realizadas ressecções não regradas de segmentos hepáticos para confirmação diagnóstica. Como a paciente apresentava exames de imagem, endoscopia digestiva alta, colonoscopia e marcadores sorológicos tumorais sem indicativos de neoplasia extra-hepática primária conhecida, o grupo multidisciplinar (hepatologistas, gastroenterologistas, cirurgiões hepáticos e radiologistas) responsável pela paciente considerou como diagnóstico das lesões hepáticas encontradas a adenomatose hepática múltipla (pela amostragem representada pelos nódulos hepáticos ressecados), da mesma forma que em outros estudos da literatura^(5,6,17). Embora possa ser assumido que seja difícil a diferenciação ultra-sonográfica entre os adenomas e outros nódulos hepáticos, com relação à USIO não existem estudos con-

sistentes na literatura que confirmem ou não esta suposição. Ademais, como referido anteriormente, o exame histopatológico é a única forma de se ter o diagnóstico definitivo da natureza dos nódulos hepáticos, tendo sido usado pelos autores no presente caso.

No conhecimento dos autores, esta é a primeira vez que um caso de adenomatose hepática múltipla foi diagnosticado exclusivamente pela USIO. Como foi referido, apenas três lesões eram visíveis, sendo que nenhuma era palpável, na medida em que apresentavam a mesma consistência do parênquima hepático adjacente. Dessa forma, o estadiamento cirúrgico também reconheceria apenas três nódulos, o que não seria suficiente para o diagnóstico de adenomatose hepática múltipla.

A USIO vem adquirindo papel importante no manuseio das doenças do aparelho digestivo. Algumas contribuições originais têm sido feitas, em nosso meio, no campo da cirurgia pancreática^(7,8,11). A USIO, juntamente com a US abdominal em modo-B e com Doppler, a TC helicoidal e a RM, vem assumindo papel de destaque no acompanhamento de clínicos e cirurgiões na evolução do diagnóstico e tratamento de seus pacientes.

No fígado, a USIO permitiria a identificação de metástases hepáticas ou de tumores primários pequenos (menores que 1 cm), de localização intraparenquimatosa (especialmente nas porções mais póstero-superiores dos lobos hepáticos) e subcapsulares. Essas duas formas de metástases não são identificadas, com frequência, pelos exames pré-operatórios como a TC convencional ou helicoidal, a RM e a US abdominal⁽⁷⁻¹⁰⁾. Provavelmente, essa foi a causa da não identificação, pelos exames pré-operatórios, da lesão periférica na borda do S II, que media 2,5 × 1,2 cm. A maioria das outras lesões era menor que 1 cm, com muitas medindo cerca de 0,5 cm, o que dificultou sobremaneira seu reconhecimento pré-operatório.

A maior sensibilidade e especificidade da USIO na identificação de tumores hepáticos vem sendo relatada⁽¹⁸⁻²¹⁾. No presente estudo ficou evidente que a USIO pôde detectar, com precisão, lesões pequenas, menores que 1,0 cm e mesmo menores que 0,5 cm. Outro fator a ser enfatiza-

do é que, à palpação e inspeção cirúrgica, nem sempre se identificam os tumores hepáticos, o que também foi observado neste nosso caso.

Adicionalmente, a USIO pode corroborar a conduta cirúrgica. A proposta inicial de conduta terapêutica para esta paciente era a de se realizar hepatectomia direita associada a ressecção em “cunha” da lesão do S III. Após o exame ultra-sonográfico intra-operatório, ficou evidente que não seria possível a remoção de todas as lesões, de modo que a paciente não foi submetida à ressecção hepática. Uma das possibilidades consideradas para este caso seria transplante hepático *a posteriori*.

CONCLUSÃO

Os autores concluem que a USIO foi importante para se estabelecer o diagnóstico de adenomatose hepática múltipla. Ressaltam, ainda, que ela apresenta papel de destaque na condução desses pacientes, na medida em que pode identificar outros adenomas durante a exploração cirúrgica, alterando a conduta terapêutica.

REFERÊNCIAS

1. Flejou JF, Barge J, Menu Y, *et al.* Liver adenomatosis. An entity distinct from liver adenoma? *Gastroenterology* 1985;89:1132-8.
2. Sale GE, Lerner KG. Multiple tumors after androgen therapy. *Arch Pathol Lab Med* 1977;101:600-3.
3. Westaby D, Portmann B, Williams R. Androgen related primary hepatic tumors in non-Fanconi patients. *Cancer* 1983;51:1947-52.
4. Brophy CM, Bock JF, West AB, McKhann CF. Liver cell adenoma: diagnosis and treatment of a rare hepatic neoplastic process. *Am J Gastroenterol* 1989;84:429-32.
5. Choi BI, Han JK, Kim SH, Han MC. MR findings in liver adenomatosis. *Gastrointest Radiol* 1991;16:234-6.
6. Barbier C, Denny P, Becker S, Aiouaz C, Krakowski I, Prenat T. Aspect IRM d'une adenomatose hépatique. *J Radiol* 1997;78:1281-4.
7. Cerri LMO. Contribuição da ultra-sonografia intra-operatória em fígado, vias biliares e pâncreas. [Tese de Doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 1995.
8. Cerri LMO, Cerri GG. Intraoperative ultrasonography of liver, bile ducts and pancreas. *Rev Paul Med* 1996;114:1196-207.
9. Machado MM, Cerri GG. Ultra-sonografia intra-operatória (USIO) do fígado. In: Saad WA, D'Albuquerque LAC, Chaib E, eds. Atlas de cirurgia hepática. São Paulo: Ateneu, 1999:191-8.
10. Machado MM, Oliveira IRS, Saito OC, Cerri GG. Ultra-sonografia intra-operatória (USIO) do fígado. *Radiol Bras* 2000;33:15-8.
11. Machado MM, Saito OC, Oliveira IRS, Penteado

- S, Machado MCC, Cerri GG. Tumor de Frantz: características anátomo-sonográficas à ultra-sonografia intra-operatória (USIO) e implicações no manuseio cirúrgico. Nota prévia. *Radiol Bras* 1999;32:89-92.
12. Machado MM, Rosa ACF, Machado MCC, Pentead S, Cerri GG. Contribuição da ultra-sonografia intra-operatória (USIO) no estudo das características anátomo-sonográficas do leiomiomasarcoma primário de pâncreas. Nota prévia. *Radiol Bras* 2001;34:295-7.
 13. Jones RS. Benign diseases of the liver. In: Moody FG, ed. *Surgical treatment of digestive disease*. 2nd ed. Chicago: Year Book, 1990:381-99.
 14. Ishak KG, Rabin L. Benign tumors of the liver. *Med Clin North Am* 1975;59:995-1013.
 15. Edmondson HA, Henderson B, Benton B. Liver-cell adenomas associated with use of oral contraceptives. *N Engl J Med* 1976;294:470-2.
 16. Foster HJ. Benign liver tumors. In: Blumgart LH, ed. *Surgery of the liver and biliary tract*. 1st ed. New York: Churchill Livingstone, 1990:1115-27.
 17. Grazioli L, Federle MP, Ichikawa T, Balzano E, Nalesnik M, Madariaga J. Liver adenomatosis: clinical, histopathologic, and imaging findings in 15 patients. *Radiology* 2000;216:395-402.
 18. Knol JA, Marn CS, Francis IR, Rubin JM, Bromberg J, Chang AE. Comparisons of dynamic infusion and delayed computed tomography, intraoperative ultrasound, and palpation in the diagnosis of liver metastases. *Am J Surg* 1993;165:81-8.
 19. Fortunato L, Clair M, Hoffman J, *et al*. Is CT portography (CTAP) really useful in patients with liver tumors who undergo intraoperative ultrasonography (IOUS)? *Am Surg* 1995;61:560-5.
 20. Clarke MP, Kane RA, Steele G, *et al*. Prospective comparison of preoperative imaging and intraoperative ultrasonography in the detection of liver tumors. *Surgery* 1989;106:849-55.
 21. Machi J, Isomoto H, Kurohiji T, *et al*. Accuracy of intraoperative ultrasonography in diagnosing liver metastases from colorectal cancer: evaluation with postoperative follow-up results. *World J Surg* 1991;15:551-7.