

Linfoma não-Hodgkin apresentando-se como massa hepática única*

Non-Hodgkin's lymphoma presenting as a single liver mass

Mila Correia Góis Peixoto¹, Anibal Araújo Alves Peixoto Filho¹, Alessandra Caivano Rodrigues Ribeiro², Giuseppe D'Ippolito³

Resumo **OBJETIVO:** Descrever as principais características de imagem do linfoma não-Hodgkin apresentando-se como massa hepática única. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Realizamos estudo retrospectivo mediante análise de casos de pacientes com massa hepática única aos exames de ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética, com diagnóstico histológico de linfoma não-Hodgkin. Esses exames foram analisados por dois examinadores em consenso. **RESULTADOS:** Identificamos três pacientes, todos do sexo masculino, na quinta década de vida, com quadro clínico inespecífico e que apresentavam massa hepática única e com diagnóstico de linfoma não-Hodgkin. Na ultrassonografia a lesão hepática apresentava-se como massa com aspecto "em alvo" nos três casos estudados. Na tomografia computadorizada observou-se massa hipodensa e heterogênea, com realce anelar em todos os casos. Na ressonância magnética as lesões apresentavam-se heterogêneas, hipointensas em T1 e hiperintensas em T2, e também com realce anelar após a injeção do contraste. Nenhum paciente apresentava linfonodomegalia ou comprometimento de outras vísceras sólidas no momento do diagnóstico. **CONCLUSÃO:** Na presença de massa hepática solitária e com aspecto "em alvo" deve-se considerar, entre as hipóteses, o diagnóstico de linfoma.

Unitermos: Linfoma; Fígado; Ultrassonografia; Tomografia computadorizada; Imagem por ressonância magnética.

Abstract **OBJECTIVE:** To describe the main imaging findings of non-Hodgkin's lymphoma presenting as a single liver mass. **MATERIALS AND METHODS:** A retrospective study was developed with analysis of cases where a single liver mass was observed at ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging, and histologically diagnosed as non-Hodgkin's lymphoma. The studies were reviewed by two observers in consensus. **RESULTS:** Three male patients in the fifth decade of life, with non-specific clinical manifestations and single liver mass diagnosed as non-Hodgkin's lymphoma were identified. A hepatic lesion with target sign was observed at ultrasonography in all of the cases. At computed tomography, all the patients presented a heterogeneous, hypodense mass with a ring enhancement. At magnetic resonance imaging, the lesions were heterogeneous and hypointense on T1-weighted and hyperintense on T2-weighted images. Additionally, a ring enhancement was observed in all of the cases after contrast injection. At the moment of the diagnosis, none of the patients presented lymphadenomegaly or involvement of other solid viscera. **CONCLUSION:** The diagnosis of hepatic lymphoma should be considered in the presence of a ring-enhanced single liver mass.

Keywords: Lymphoma; Liver; Ultrasonography; Computed tomography; Magnetic resonance imaging.

Peixoto MCG, Peixoto Filho AAA, Ribeiro ACR, D'Ippolito G. Linfoma não-Hodgkin apresentando-se como massa hepática única. *Radiol Bras.* 2009;42(1):15–19.

INTRODUÇÃO

O linfoma hepático primário corresponde a 0,4% dos linfomas extranodais e a 0,016% dos casos de linfoma não-Hodgkin (LNH).

Apesar de o linfoma hepático primário ser extremamente raro, o envolvimento secundário não é incomum. Quando não tratados, 16% dos pacientes com LNH e 23% dos pacientes com doença de Hodgkin têm envolvimento hepático. Em autópsias, o envolvimento hepático é mais freqüente, sendo relatado em até 51% dos casos de

LNH e em 50–80% dos casos de linfoma de Hodgkin⁽¹⁻⁴⁾. É mais comum em homens, na quinta década de vida⁽³⁾.

O LNH do fígado pode ser tratado por meio de quimioterapia⁽⁵⁾ ou procedimento cirúrgico⁽³⁾, com bons resultados.

O envolvimento hepático linfomatoso secundário é geralmente multinodular e difuso. Por outro lado, o linfoma hepático primário se apresenta como massa única em mais de 70% dos casos⁽⁶⁾.

Até o presente momento foram descritos cerca de 100 casos de linfoma hepático apresentando-se como massa única aos

* Trabalho realizado no Scopo Diagnóstico, Serviço de US/TC/RM do Hospital São Luiz, São Paulo, SP, Brasil.

1. Médicos Especialistas do Setor de US/TC/RM do Hospital São Luiz, São Paulo, SP, Brasil.

2. Médica Radiologista do Setor de Diagnóstico por Imagem do Hospital São Luiz, São Paulo, SP, Brasil.

3. Livre-Docente, Professor do Departamento de Diagnóstico por Imagem da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina (Unifesp/EPM), Responsável pelo Setor de US/TC/RM do Hospital São Luiz, São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Giuseppe D'Ippolito. Rua Doutor Alceu de Campos Rodrigues, 95, subsolo, Vila Nova Conceição. São Paulo, SP, Brasil, 04544-000. E-mail: scoposl@uol.com.br

Recebido para publicação em 29/9/2008. Aceito, após revisão, em 10/12/2008.

exames de ultrassonografia (US), tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM).

Quando se apresenta como massa única, o linfoma hepático pode simular diversas lesões, como metástases e abscesso⁽⁷⁾ e, excepcionalmente, outros tumores hepáticos, como o hemangioma e o hepatocarcinoma^(8,9), retardando o seu adequado tratamento. Algumas das suas características de imagem podem ajudar na orientação diagnóstica.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado estudo retrospectivo, transversal e observacional por meio de pesquisa de arquivo, na procura de pacientes com LNH apresentando massa hepática única no momento do diagnóstico da doença e com confirmação anatomopatológica. O período pesquisado foi entre janeiro e dezembro de 2006. Dois observadores em consenso avaliaram os exames de US, TC e RM para a caracterização das referidas lesões hepáticas e descrição dos principais achados de imagem.

RESULTADOS

Foram encontrados três casos de pacientes do sexo masculino, todos na quinta década de vida, com quadro clínico inespecífico e que apresentavam massa hepática única aos exames de imagem e com diagnóstico histológico da lesão de LNH.

Os três pacientes apresentavam quadro clínico de febre baixa, com dor abdominal no hipocôndrio direito em dois casos e epigástrica em um. Este último paciente tinha sorologia positiva para o HIV, referia emagrecimento há três meses, e na evolução da doença foi diagnosticada lesão duodenal ulcerada cujo diagnóstico foi de LNH. Ao contrário dos outros dois pacientes, neste caso o comprometimento hepático foi considerado secundário.

A massa hepática media entre 6 e 8 cm de diâmetro (média de 7 cm). Nos três casos estudados a lesão apresentava-se como massa hepática única e com aspecto “em alvo” nos exames de US, TC e RM (Figuras 1 a 6) e com realce anelar após injeção do contraste na TC e RM (Figuras 5 e 6). Em dois casos a lesão foi considerada pri-

mária do fígado e em um, secundária a um linfoma duodenal. Não foram observadas diferenças morfológicas entre a apresentação primária e a secundária. Nenhum dos casos estudados apresentava linfonodomegalia abdominal nos exames de imagem.

Em razão do pequeno número de casos encontrados, descreveremos detalhadamente cada um dos pacientes estudados e os seus principais aspectos de imagem.

Caso 1 – Paciente do sexo masculino, 44 anos de idade, com quadro clínico de febre e dor abdominal leve há dois meses. Ao exame físico apresentava abdome globoso, pouco doloroso no hipocôndrio direito, e fígado palpável a 3 cm da borda costal. A US evidenciou grande lesão em alvo, hiperecogênica, com espesso halo periférico e medindo cerca de 7,0 cm de diâmetro (Figura 1). A TC mostrou lesão hipodensa e mal delimitada na fase sem contraste e com realce periférico após a injeção do meio de contraste (Figura 2). O exame de RM demonstrou grande massa hipointensa e hiperintensa nas imagens ponderadas em T1 e T2, respectivamente, e realce em alvo, semelhante ao observado na TC (Figura 3).

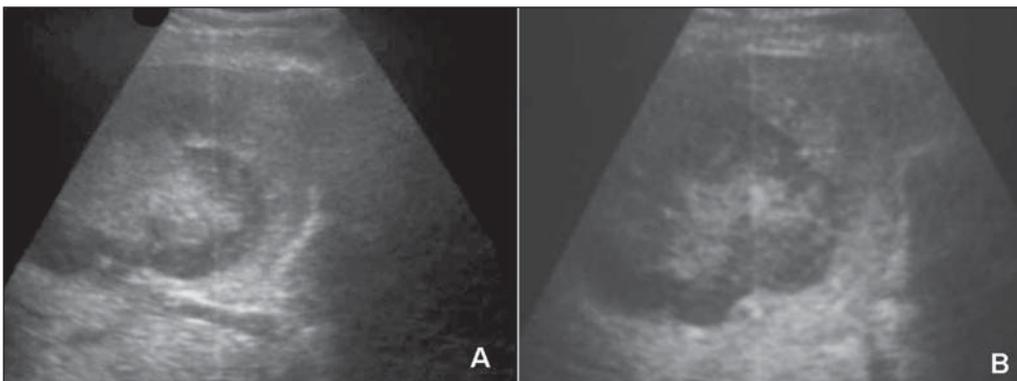


Figura 1. Caso 1. US mostra volumosa lesão hepática em alvo, hipocogênica, com halo espesso hipocogênico, acometendo o lobo hepático direito.

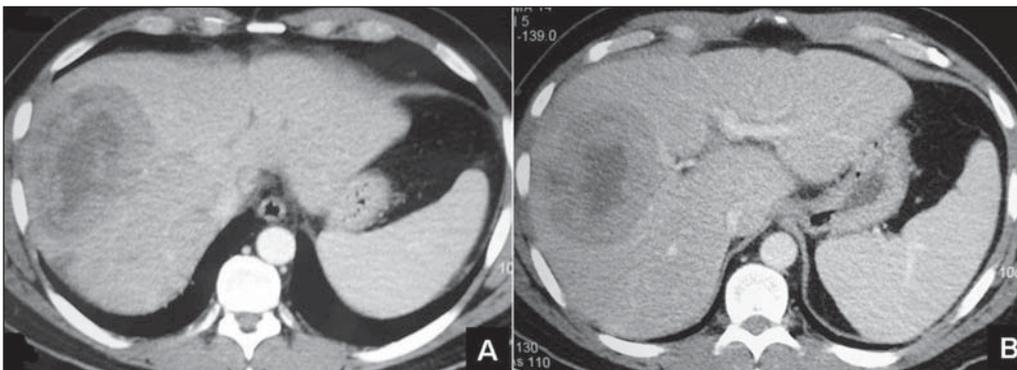


Figura 2. Caso 1. TC com contraste mostra lesão com realce discretamente heterogêneo, menor na área central.

O estudo anatomopatológico do fragmento da lesão, obtido por biópsia guiada por US, confirmou tratar-se de LNH. Não foram encontradas outras lesões, confirmando tratar-se de linfoma hepático primário.

Caso 2 – Paciente do sexo masculino, 45 anos de idade, com sorologia positiva para o HIV, apresentando febre baixa associada a dor no hipocôndrio direito, epigastria e emagrecimento há três meses. Realizou-se US do abdome, que demonstrou grande massa com aspecto em alvo,

medindo cerca de 8,0 cm (Figura 4). Na TC observou-se massa hipodensa com realce periférico nas fases arterial e portal e progressivo na fase de equilíbrio (Figura 5). O paciente foi submetido a endoscopia digestiva alta, que mostrou lesão duodenal ulcerada. Foram realizadas biópsias das lesões duodenal e hepática, sendo diagnosticado LNH em ambas. Este caso foi considerado envolvimento hepático secundário.

Caso 3 – Paciente do sexo masculino, 40 anos de idade, apresentando febre baixa

e dor abdominal no hipocôndrio direito há cerca de três meses. Realizou-se TC, que revelou lesão hipodensa mal delimitada na fase pré-contraste e com realce periférico (Figura 6). Esta lesão foi considerada inicialmente um abscesso e foi tentada drenagem percutânea sem sucesso. A biópsia dirigida por TC demonstrou tratar-se de LNH; não havia outras lesões linfonodais ou parenquimatosas, sendo considerado primário do fígado. A lesão regrediu após tratamento quimioterápico.

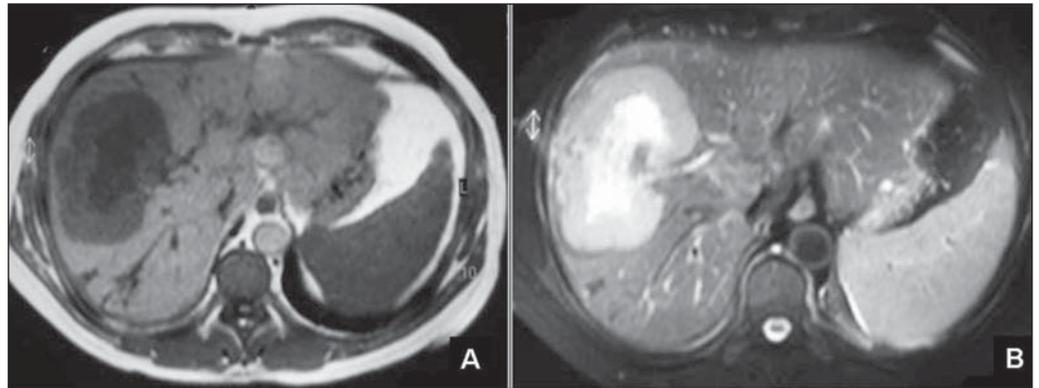


Figura 3. Caso 1. Exame de RM mostra lesão hipointensa em T1 e hiperintensa em T2 e com aspecto em alvo.

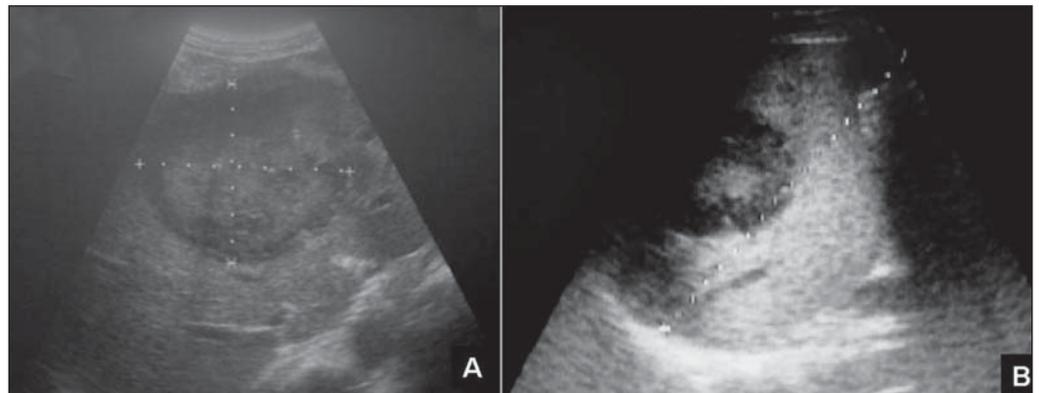


Figura 4. Caso 2. US mostra massa heterogênea e bem definida no segmento IV do fígado.



Figura 5. Caso 2. TC nas fases arterial (A), portal (B) e de equilíbrio (C) mostram volumosa massa hipovascularizada e com realce anelar e progressivo.

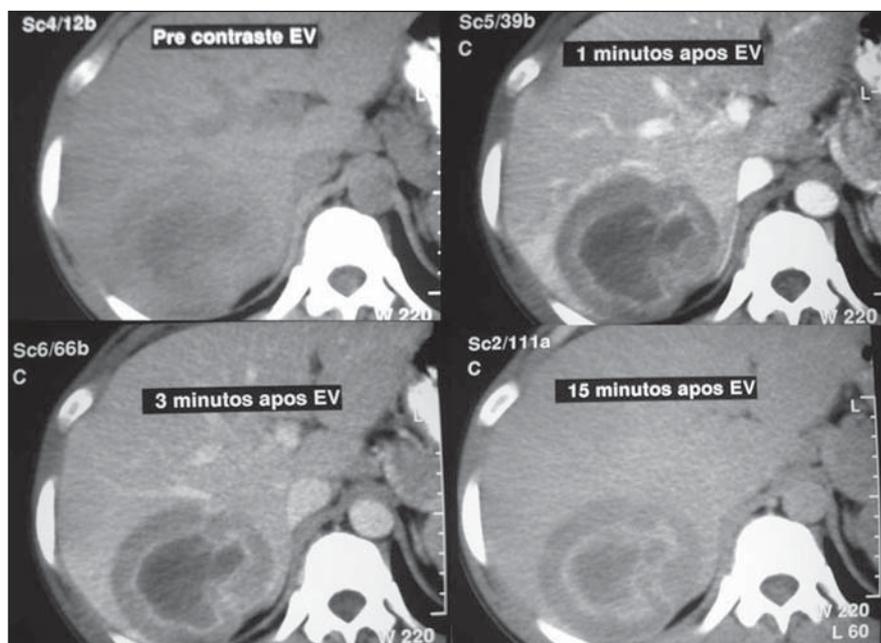


Figura 6. Caso 3. TC com contraste evidencia massa nos segmentos posteriores do lobo hepático direito e com realce semelhante ao caso 2.

DISCUSSÃO

O trato gastrointestinal é o local mais comum de linfoma extranodal primário, e os dois sítios mais frequentes são o estômago e o intestino delgado⁽¹⁰⁾. O linfoma hepático primário é extremamente raro, tendo sido descritos, na literatura, menos de 100 casos (77 casos até o ano de 1999), porém sua incidência tem aumentado como resultado do aumento do número de pacientes com imunossupressão e transplante de órgãos⁽³⁾. Geralmente é do tipo não-Hodgkin e em mais de 70% dos casos apresenta-se como massa única^(6,10,11). O envolvimento hepático secundário por linfoma é relatado em até 50% dos casos, com apresentação multinodular e difusa^(1,6,11).

Os principais sintomas clínicos de pacientes com linfoma hepático são dor abdominal no quadrante superior direito ou epigástrico, perda de peso e febre⁽⁴⁾.

A capacidade e a eficácia dos métodos de imagem para o estadiamento do linfoma e conseqüente planejamento do tratamento e seguimento são bem comprovados⁽⁴⁾. No entanto, devido à sua apresentação incomum, quando o linfoma acomete isoladamente o fígado, pode se tornar um dilema diagnóstico^(6,7).

Os aspectos de imagem mais comuns do linfoma que acomete o fígado são a hepa-

tomegalia homogênea e a infiltração multinodular^(1,6,11). A forma de apresentação como massa única é rara, sendo que algumas características epidemiológicas e de imagem podem auxiliar na orientação diagnóstica.

Os três pacientes estudados eram homens na quinta década de vida, como tem sido descrito na literatura⁽³⁾. Dos três, apenas um era imunodeprimido e nenhum deles apresentava sinais de hepatopatia crônica. Tem sido descrita associação, em 30% dos casos, de linfoma hepático primário com cirrose e hepatite crônica⁽¹²⁻¹⁵⁾. Apesar de não estar clara a razão dessa associação, deve-se considerar o diagnóstico de LNH em pacientes cirróticos com volumosa massa hepática e níveis normais de alfafetoproteína. Em pacientes cirróticos com massa hepática, o diagnóstico mais provável é o de hepatocarcinoma. Ao contrário do hepatocarcinoma, que se apresenta freqüentemente como massa hipervascularizada⁽⁸⁾, os casos aqui apresentados demonstravam lesão predominantemente hipovascular, que também pode ocorrer no hepatocarcinoma, mas menos freqüentemente e geralmente associada a cápsula fibrótica perilesional⁽⁸⁾.

Nos casos apresentados a US detectou grande massa solitária heterogênea, com aspecto em alvo, hiperecogenicidade cen-

tral circundada por halo periférico espesso hipocogênico, que já foi descrito como padrão bastante comum em pacientes com linfoma hepático^(1,16). As lesões eram volumosas e apresentavam entre 5,0 e 8,0 cm de diâmetro. Na literatura são descritas lesões de até 15,0 cm⁽¹⁷⁾.

Na TC, os três casos apresentaram um aspecto bastante semelhante de massa hipodensa com realce anelar que, associado ao quadro clínico de febre e dor no hipocôndrio direito, sugeriram o diagnóstico de abscesso hepático, o que nos levou erroneamente a tentar a drenagem em um dos casos. Estas lesões apresentaram discreto realce progressivo nos cortes mais tardios, o que já foi descrito no linfoma hepático primário⁽¹⁷⁾, mas que também é identificado em outros tipos de lesão⁽¹⁸⁾.

A RM de um dos pacientes com linfoma hepático primário mostrou lesão com hipossinal em T1, hipersinal heterogêneo em T2 e realce periférico após a injeção do contraste paramagnético, à semelhança do descrito por outros autores^(2,6,17,19,20) e considerado por alguns como inespecífico^(6,19).

Entre os diagnósticos diferenciais a serem considerados devemos incluir hepatocarcinoma, colangiocarcinoma intra-hepático, metástase de adenocarcinoma e abscesso amebiano. A correlação de dados clínicos e aspectos de imagem, apesar de útil, não dispensa a comprovação histológica, na maioria dos casos^(3,21). O diagnóstico de hepatocarcinoma pode ser suspeitado na presença de massa hipervascularizada e elevação de alfafetoproteína^(8,22). O colangiocarcinoma intra-hepático e periférico é um diagnóstico de exclusão e geralmente se assemelha aos casos aqui relatados. Mesmo a dilatação das vias biliares é observada em apenas 30% dos casos⁽²³⁾. O abscesso amebiano e a metástase hipovascularizada de hepatocarcinoma podem apresentar aspecto muito semelhante ao aqui observado, e apenas a correlação com os dados clínicos e laboratoriais, além da punção percutânea, podem auxiliar na diferenciação diagnóstica⁽²⁴⁾.

Concluindo, pacientes imunodeprimidos que apresentam massa hepática única, com aspecto em alvo, podem ser portadores de linfoma hepático e esta hipótese deve ser considerada entre os diagnósticos diferenciais. Em pacientes cirróticos, homens

e de meia-idade, este diagnóstico reveste-se de maior importância pela sua frequência e conduta distinta daquela adotada no hepatocarcinoma.

REFERÊNCIAS

1. Soyer P, Van Beers B, Teillet-Thiébaud F, et al. Hodgkin's and non-Hodgkin's hepatic lymphoma: sonographic findings. *Abdom Imaging*. 1993;18:339-43.
2. Soyer P, Van Beers B, Grandin C, et al. Primary lymphoma of the liver: MR findings. *Eur J Radiol*. 1993;16:209-12.
3. Avlonitis VS, Linos D. Primary hepatic lymphoma: a review. *Eur J Surg*. 1999;165:725-9.
4. Caldas FAA, Motomiya CT, Silva HC. Análise de achados de imagem e alterações clínicas em pacientes com linfoma. *Radiol Bras*. 2002;35:71-5.
5. Murthy SA, Singh B, Bhalla S, et al. Cure in a case of primary hepatic lymphoma. *Indian J Cancer*. 2000;37:165-72.
6. Gazelle GS, Lee MJ, Hahn PF, et al. US, CT, and MRI of primary and secondary liver lymphoma. *J Comput Assist Tomogr*. 1994;18:412-5.
7. Wu MS, Lin JT, Yang PM, et al. Hepatic lymphoma mimicking liver abscess: report of a case and review of the literature. *J Formos Med Assoc*. 1993;92:263-6.
8. D'Ippolito G, Abreu Jr L, Borri ML, et al. Apresentações incomuns do hepatocarcinoma: ensaio iconográfico. *Radiol Bras*. 2006;39:137-43.
9. D'Ippolito G, Appezzato LF, Ribeiro ACR, et al. Apresentações incomuns do hemangioma hepático: ensaio iconográfico. *Radiol Bras*. 2006;39:219-25.
10. Smith C, Kubicka RA, Thomas CR Jr. Non-Hodgkin lymphoma of the gastrointestinal tract. *Radiographics*. 1992;12:887-99.
11. Fishman EK, Kuhlman JE, Jones RJ. CT of lymphoma: spectrum of disease. *Radiographics*. 1991;11:647-69.
12. Kitabayashi K, Hasegawa T, Ueno K, et al. Primary hepatic non-Hodgkin's lymphoma in a patient with chronic hepatitis C: report of a case. *Surg Today*. 2004;34:366-9.
13. Möhler M, Gutzler F, Kallinowski B, et al. Primary hepatic high-grade non-Hodgkin's lymphoma and chronic hepatitis C infection. *Dig Dis Sci*. 1997;42:2241-5.
14. Higuchi T, Nomoto K, Mori H, et al. Case report: primary hepatic lymphoma associated with chronic liver disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 1997;12:237-42.
15. Clarke G, MacMathuna P, Fenlon H, et al. Primary hepatic lymphoma in a man with chronic hepatitis C. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1997;9:87-90.
16. Ginaldi S, Bernardino ME, Jing BS, et al. Ultrasonographic patterns of hepatic lymphoma. *Radiology*. 1980;136:427-31.
17. Kelekis NL, Semelka RC, Siegelman ES, et al. Focal hepatic lymphoma: magnetic resonance demonstration using current techniques including gadolinium enhancement. *Magn Reson Imaging*. 1997;15:625-36.
18. Freeny PC. Computed tomography in the diagnosis and staging of cholangiocarcinoma and pancreatic carcinoma. *Ann Oncol*. 1999;10 Suppl 4:12-7.
19. Maher MM, McDermott SR, Fenlon HM, et al. Imaging of primary non-Hodgkin's lymphoma of the liver. *Clin Radiol*. 2001;56:295-301.
20. Weinreb JC, Brateman L, Maravilla KR. Magnetic resonance imaging of hepatic lymphoma. *AJR Am J Roentgenol*. 1984;143:1211-4.
21. Rappaport KM, DiGiuseppe JA, Busseniers AE. Primary hepatic lymphoma: report of two cases diagnosed by fine-needle aspiration. *Diagn Cytopathol*. 1995;13:142-5.
22. D'Ippolito G, Faria SC, Szejnfeld J. Carcinoma hepatocelular: aspectos tomográficos. *Radiol Bras*. 2000;33:295-9.
23. Guimarães MC, Calencauty CR, Mello GGN, et al. Colangiocarcinoma intra-hepático periférico - relato de um caso. *Rev Imagem*. 1997;19:19-21.
24. Mello GGN, Meirelles GSP, Oliveira JMA, et al. Estudo comparativo dos procedimentos percutâneos orientados por métodos de imagem no tratamento das coleções hepáticas. *Radiol Bras*. 2001;34:83-8.