

Tumor neuroendócrino primário do fígado: descrição de caso e revisão da literatura

Primary hepatic carcinoid tumor: case report and literature review

Éden Sartor Camargo¹, Marcelo de Melo Viveiros¹, Isaac José Felipe Corrêa Neto¹,
Laercio Robles¹, Marcelo Bruno Rezende¹

RESUMO

Tumores carcinoides primários do fígado são neoplasias derivadas de células neuroendócrinas produtoras de hormônios, extremamente raras e de difícil diagnóstico antes da biópsia, ressecção cirúrgica ou mesmo da necropsia. Em recente publicação, descreveram-se apenas 94 casos dessa afecção. É uma doença sem predileção por sexo e que, aparentemente, não tem associação com cirrose, nem com doença hepática preexistente. O tratamento que se demonstra mais eficaz é a hepatectomia, cuja extensão da ressecção é determinada pelo tamanho e pela localização das lesões.

Descritores: Neoplasias do fígado; Tumores neuroendócrinos/diagnóstico; Tumor carcinóide; Relatos de casos

ABSTRACT

Primary hepatic carcinoid tumors are extremely rare neoplasms derived from hormone-producing neuroendocrine cells. It is difficult to make their diagnosis before biopsy, surgical resection or necropsy. A recent publication described only 94 cases of these tumors. There is no sex predilection and apparently it has no association with cirrhosis or preexisting hepatic disease. The most effective treatment is hepatectomy, and resection is determined by size and location of the lesions.

Keywords: Liver neoplasms; Neuroendocrine tumors/diagnosis; Carcinoid tumor; Case reports

INTRODUÇÃO

Apesar de o fígado ser o principal órgão acometido por metástases dos tumores carcinoides,⁽¹⁻³⁾ os carcinoides primários desse órgão são extremamente raros, com descrição de apenas 60 casos até o ano de 2008⁽⁴⁾ e de 94

casos em publicação mais recente. Inicialmente reportado por Lubarsch em 1888,⁽⁵⁾ os tumores carcinoides são neoplasias funcionais que podem se desenvolver em qualquer parte do corpo. Entretanto, cerca de 54 a 90% dos casos têm sua origem no trato gastrointestinal,^(6,7) principalmente no apêndice cecal, intestino delgado e reto.

Os tumores neuroendócrinos primários do fígado (TNPF) são neoplasias derivadas de células neuroendócrinas produtoras de hormônios, notadamente a serotonina, que, principalmente por sua raridade, os tornam de difícil diagnóstico antes da biópsia, ressecção cirúrgica ou mesmo da necropsia.⁽⁸⁾ Não apresentam predileção por sexo e acometem indivíduos na faixa etária entre 40 e 50 anos.⁽⁹⁾ Os casos relatados se apresentam como tumorações de grandes dimensões no parênquima hepático, com sintomas inespecíficos e frustos, tornando ainda mais raros os casos passíveis de ressecção cirúrgica, devido à rápida progressão tumoral e à demora no diagnóstico.⁽¹⁰⁾

O TNPF foi inicialmente descrito por Edmondson no ano de 1958 e sua origem ainda permanece incerta.⁽¹¹⁾ As células mutantes originam-se de tecido ectópico pancreático ou adrenal encontrado no parênquima hepático ou, então, de células neuroendócrinas localizadas no epitélio biliar intra-hepático.⁽¹²⁾ Além disso, também é proposto que a inflamação crônica dos canais biliares pode acarretar metaplasia intestinal, a qual predispõe ao desenvolvimento do tumor neuroendócrino.⁽¹²⁾ O TNPF não apresenta associação com cirrose ou doença hepática preexistente⁽⁴⁾ e corresponde a apenas de 0,3% dos casos de tumores carcinoides.⁽⁷⁾

¹ Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil.

Autor correspondente: Éden Sartor Camargo – Avenida Marcos Konder, 1111 – Centro – CEP: 88301-303 – Itajaí, SC, Brasil – Tel.: (47) 3249-9400 – E-mail: edense@terra.com.br

Data de submissão: 8/3/2013 – Data de aceite: 30/12/2013

DOI: 10.1590/S1679-45082014RC2745

RELATO DE CASO

Paciente masculino de 34 anos de idade, com relato de dor abdominal há 3 meses, intermitente, progressiva, de caráter compressivo, em flanco direito, com irradiação para o dorso e ombro ipsilateral. Apresentava plenitude pós-prandial, constipação intestinal e perda ponderal de 3% do peso corpóreo.

Possuía hemograma e exames de função hepática normais, sorologias negativas para hepatites, aumento discreto das enzimas canaliculares e marcadores tumorais dentro da normalidade. A ultrassonografia abdominal evidenciava uma massa heterogênea em lobo hepático direito de 12x10cm, com componente sólido-cístico, e a tomografia computadorizada, fígado com dimensões aumentadas às custas do lobo hepático direito, apresentando extensa lesão infiltrativa com contornos mal definidos, com centro liquefeito e periferia parcialmente realçada ao meio de contraste, além de ausência de comprometimentos de outros órgãos (Figura 1 A e B).

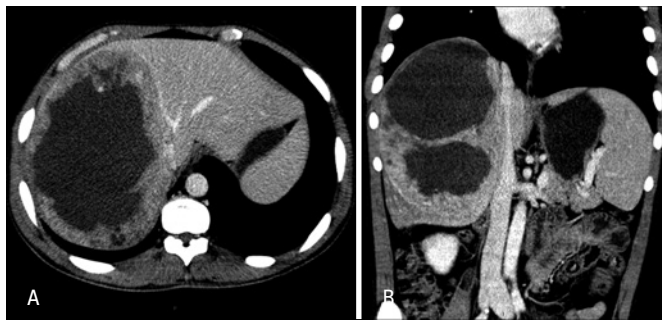


Figura 1. (A) Tomografia computadorizada - corte axial - fase portal - veia hepática média - contato com a lesão. (B) Tomografia computadorizada - corte coronal

O paciente foi submetido à biópsia hepática percutânea guiada por ultrassonografia. O laudo histopatológico demonstrou tratar-se de neoplasia de histogênese indeterminada, sugerindo tumor carcinoide, e a imuno-histoquímica comprovou o diagnóstico sugerido. Investigação complementada com OctreoScan® demonstrou tratar-se especificamente de um TNPF (Figura 2).

Realizada hepatectomia direita regrada, com evidência, no intraoperatório, de extensa lesão irregular que ocupava todo lobo hepático direito (Figura 3). O paciente apresentou boa evolução e alta hospitalar no 7º dia. A anatomopatologia demonstrou se tratar de neoplasia maligna com diferenciação neuroendócrina e imuno-histoquímica positiva para sinaptofisina, vimentina, cromogranina e KI-67, confirmando o diagnóstico de TNPF (Figura 4).

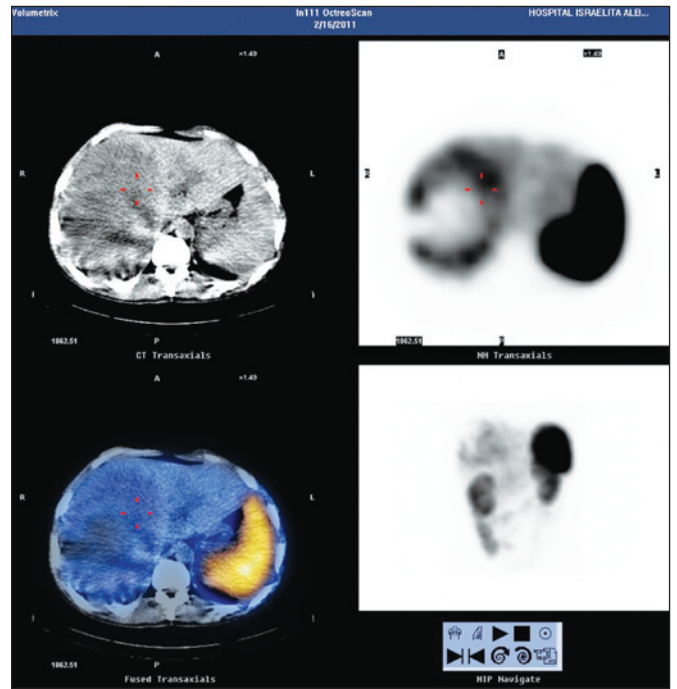


Figura 2. Cintilografia com ocreotide - evidenciando captação de radiofarmaco em lesão hepática



Figura 3. Fígado com lesão extensa acometendo lobo hepático direito

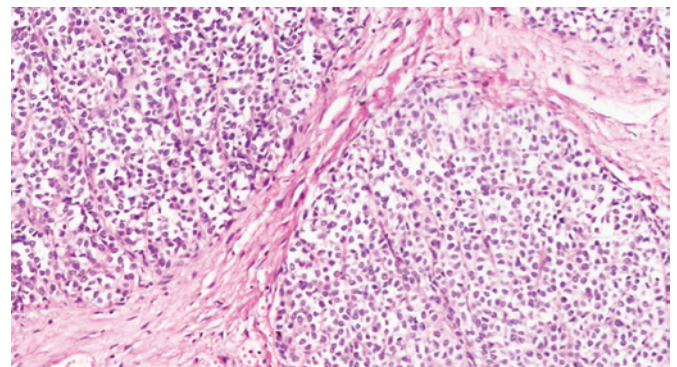


Figura 4. Histologia - neoplasia epitelióide com células de tamanho intermediário, núcleos irregulares, dispostas em arranjos organóides e blocos - 8 mitoses por 10 cga com focos de necrose

DISCUSSÃO

O TNPF pode ser um achado incidental ou, então, apresentar-se com sintomas de dor abdominal, icterícia, massa palpável em quadrante superior direito do abdome, perda ponderal, síndrome de Cushing e síndrome carcinoide.^(4,13) Quando ocorre a síndrome carcinoide (rubor facial, dor abdominal e diarreia), geralmente há metástase hepática. Essa apresentação clínica é bastante rara, com descrição de apenas dois casos na literatura.^(8,14)

A investigação deve se iniciar com ultrassonografia abdominal, que demonstra, na maioria das vezes, um tumor sólido-cístico.⁽²⁾ A propedêutica adicional com tomografia computadorizada de abdome geralmente corrobora os achados ultrassonográficos. Além disso, ressalta-se a dificuldade em se estabelecer o diagnóstico definitivo devido, principalmente, à sua similaridade com o carcinoma hepatocelular. Finalmente, o auxílio do OctreoScan® é bastante benéfico, apresentando especificidade que chega a 83%.⁽¹⁵⁾

A histopatologia revelava se tratar de neoplasia maligna, com diferenciação neuroendócrina, com oito figuras de mitose por campo de grande aumento e, assim como dados da literatura, não é específica para o diagnóstico de TNPF.⁽²⁾ A imuno-histoquímica, no presente estudo, demonstrou correlação com a literatura, evidenciando a positividade da cromogranina em 89,1% e sinaptofisina em 55% dos casos.⁽⁸⁾

O tratamento mais eficaz é a hepatectomia.⁽⁴⁾ Há possibilidade de aumento de sobrevida de 29% para até 78%.⁽⁵⁾ Quimioterapia sistêmica ou quimioembolização mostraram resultados incertos.⁽²⁾ A indicação do transplante hepático ainda é um dilema, sendo que algumas pesquisas sugerem essa terapia em pacientes com múltiplas lesões ou em casos de doença hepática com função prejudicada.⁽¹⁶⁾ Outra possibilidade terapêutica é a utilização de radiofrequência.⁽⁴⁾

Recentes trabalhos demonstraram sobrevida de 5 anos em 74 a 78% dos casos de pacientes submetidos a hepatectomia, com uma taxa de recidiva em torno de 18%.^(17,18) As metástases à distância, de acordo com Schwartz et al.,⁽⁴⁾ não são descritas sem envolvimento hepático.

Até o ano de 2009, Lin et al.,⁽⁸⁾ na maior casuística da literatura, reportaram 94 casos e evidenciaram dor abdominal como o sintoma mais frequente (presente em 44% dos casos), seguido por massa abdominal (14,3%) e ausência de sintomas (13,1%); localização unilobar (76,6%) e lesão única (62,8%). A hepatectomia foi realizada 86,8% de seus pacientes, com uma taxa de mortalidade global de 25,5%.

Huang et al.⁽²⁾ são os autores com a maior casuística de um único serviço, com relato de 11 casos de TNPF em 13 anos de análise.

CONCLUSÃO

Os tumores carcinoides metastáticos para o fígado são relativamente comuns. Entretanto, o acometimento primário desse órgão é bastante raro. Necessita-se de melhora nos métodos diagnósticos para que haja uma diferenciação pré-operatória mais precisa entre tumores neuroendócrinos primários do fígado e carcinoma hepatocelular.

Pacientes sem um passado de hepatopatia crônica, com níveis normais de alfafetoproteína e imagem sólido-cística nos exames de imagem, combinadas com diarreia e dor abdominal, devem ter aventada a hipótese de um caso de tumor neuroendócrino primário do fígado.

REFERÊNCIAS

1. Fernandes LC, Pucca L, Matos D. Diagnóstico e tratamento de tumores carcinoides do trato digestivo. *Rev Assoc Med Bras.* 2002;48(1):87-92.
2. Huang YO, Xu F, Yang JM, Huang B. Primary hepatic neuroendocrine carcinoma: clinical analysis of 11 cases. *Hepatobiliary Pancreas Dis Int.* 2010;9(1):44-8.
3. Maggard MA, O'Connell JB, Ko CY. Update population based review of carcinoid tumors. *Ann Surg.* 2004;240(1):117-22.
4. Schwartz G, Colanta A, Gaetz H, Olichney J, Attiyeh F. Primary carcinoid tumor of the liver. *World J Surg Oncol.* 2008;6:91.
5. Lubarsch O. Ueber den primären Krebs des Leber, nebst bemerkungen über das gleichzeitige vorkommen von Krebs und tuberculose. *Virchows Arch.* 1888; 111:280-370.
6. Caplin ME, Buscombe JR, Hilson AJ, Jones AL, Watkinson AF, Burroughs AK. Carcinoid tumor. *Lancet.* 1998;352(9130):799-805.
7. Fenoglio LM, Severini S, Ferrigno D, Gollè G, Serraino C, Bracco C, et al. Primary hepatic carcinoid: a case report and literature review. *World J Gastroenterol.* 2009;15(19):2418-22.
8. Lin CW, Lai CH, Hsu CC, Hsu CT, Hsieh P, Hung KC, et al. Primary hepatic carcinoid tumor: a case report and review of the literature. *Cases J.* 2009;2(1):90.
9. Modlin IM, Kidd M, Latich I, Zikusoba MN, Shapiro MD. Current status of gastrointestinal carcinoids. *Gastroenterology.* 2005;128(6):1717-51.
10. De Paula R, Gonçalves JP. Carcinoma neuroendócrino primário de fígado. *Rev Med Ana Costa.* 2007;12(2):57-8.
11. Edmondson HA. Differential diagnosis of tumors and tumor-like lesions of liver in infancy and childhood. *AMA J Dis Child.* 1956;91(2):168-86.
12. Gravante G, De Liguori Carino N, Overton J, Manzia TM, Orlando G. Primary carcinoids of the liver: a review of symptoms, diagnosis and treatments. *Dig Surg.* 2008;25(5):364-8.
13. Shah NA, Urusova IA, D'Agnolo A, Colquhoun SD, Rosenbloom BE, Vener SL, et al. Primary hepatic carcinoid tumor presenting as Cushing's syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2007;30(4):327-33.
14. Tohyama T, Matsui K, Kitagawa K. Primary hepatic carcinoid tumor with carcinoid syndrome and carcinoid heart disease: a case report of patient on long-term follow-up. *Intern Med.* 2005;44(9):958-62.

15. Oberg K, Eriksson B. Nuclear medicine in the detection, staging and treatment of gastrointestinal carcinoid tumours. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2005;19(2):265-76.
16. Fenwick SW, Wyatt JI, Toogood GJ, Lodge JP. Hepatic resection and transplantation for primary carcinoid tumors of the liver. *Ann Surg.* 2004;239(2):210-9.
17. Mizuno Y, Ohkohchi N, Fujimori K, Doi H, Orii T, Asakura T, et al. Primary hepatic carcinoid tumor: a case report. *Hepatogastroenterology.* 2000;47(32):528-30.
18. Knox CD, Anderson CD, Lamps LW, Adkins RB, Pinson CW. Long term survival after resection for primary hepatic carcinoid tumor. *Ann Surg Oncol.* 2003;10(10):1171-5.