

HIPERPLASIA NODULAR FOCAL DO FÍGADO: APRESENTAÇÃO DE UM CASO E REVISÃO DA LITERATURA *

Marise Silva Teixeira¹, Francisca Teresa Veneziano Faleiros², Beatriz Lotufo Griva³, Yoshio Kiy³, Sonia Maria Moriguchi⁴, Altamir Santos Teixeira⁵, Bonifácio Kategawa⁶, Kunie Iabuki Rabello Coelho⁷, Cláudio Antonio Rabello Coelho⁸

Resumo Neste trabalho apresentamos um caso de hiperplasia nodular focal que foi diagnosticado aos seis anos de idade e que está sendo acompanhado até o momento presente. Para o diagnóstico foram imprescindíveis as técnicas de imagem, tendo importância de realce a cintilografia hepatoesplênica e a tomografia computadorizada. Apresentamos, também, revisão da literatura sobre o assunto.

Unitermos: Hiperplasia nodular focal; Cintilografia; Tomografia computadorizada; Ultra-sonografia.

Abstract *Focal nodular hyperplasia of the liver: a case report and review of the literature.*

In this case report we discuss a focal nodular hyperplasia diagnosed in a female, six-year old patient, as well as her follow-up from the diagnosis to the present time. Imaging techniques, particularly hepatosplenic scintigraphy and computed tomography, are essential for the diagnosis. Also, a literature review is presented.

Keywords: Focal nodular hyperplasia; Scintigraphy; Computed tomography; Ultrasonography.

INTRODUÇÃO

Hiperplasia nodular focal (HNF) é o segundo mais comum tumor hepático benigno, depois do hemangioma, e corresponde a 8% de todos os tumores hepáticos primários⁽¹⁾. Apresenta-se, na maioria das vezes, como um nódulo solitário com menos de 5 cm de diâmetro, embora grandes massas com mais de 15 cm de diâmetro tenham

sido encontradas⁽¹⁾. Geralmente tem curso assintomático e, na maioria das vezes, é encontrada, incidentalmente, ao exame físico, como achado de exame de imagem ou à autópsia⁽²⁾. Macroscopicamente, trata-se de lesão bem circunscrita, lobulada e não-encapsulada⁽³⁾. As alterações histológicas características incluem cicatriz estrelada central densa com septos fibrosos radiados que dividem o tumor em vários nódulos⁽³⁾. Microscopicamente, esses septos fibrosos são compostos de estruturas biliares rodeadas por células inflamatórias, células de Kupffer e vasos malformados incluindo artérias e capilares⁽³⁾.

Avanços nos estudos de imagem têm facilitado o diagnóstico sem a necessidade de laparotomia ou ressecção cirúrgica e também a diferenciação da HNF de outras afecções hepáticas benignas e do carcinoma hepatocelular⁽²⁾.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, negra, 19 anos de idade, apresentou-se aos seis anos de idade com queixa de dor no mesogástrio e distensão abdominal. Ao exame físico apresentava-se em bom estado geral, corada e hidratada. O peso e a estatura estavam próximos ao 25º percentil de acordo com a idade cronológica (peso: 20,4 kg; estatura: 116 cm). O fígado estava palpá-

vel a 6,5 cm da borda costal direita e a 11,5 cm do apêndice xifóide, era indolor, de superfície irregular e de consistência endurecida. Os “testes de função hepática” estavam normais.

O ultra-som evidenciou hepatomegalia com contornos lobulados (Figura 1). A cintilografia hepatoesplênica foi sugestiva de HNF, pois evidenciou lobo esquerdo de volume aumentado e hipercaptante (Figura 2). A laparotomia evidenciou grande massa com 20 cm × 15 cm × 10 cm na face anterior do fígado, com aspecto nodular, coloração avermelhada, consistência sólida e irrigação venosa na região central, sugerindo processo tumoral (Figura 3). Foi realizada biópsia a céu aberto, confirmando o diagnóstico de HNF sugerido pela cintilografia hepatoesplênica (Figura 4). Esses exames foram realizados à época do diagnóstico. Nesses 13 anos de seguimento foi optado por tratamento conservador e a evolução mostrou crescimento hepático documentado por ultra-som abdominal e a cintilografia hepatoesplênica evidenciou aumento do lobo esquerdo com redução heterogênea da concentração radioativa. A cintilografia das vias biliares mostrou lobo esquerdo hiperconcentrante, com aspecto mais heterogêneo. A tomografia computadorizada helicoidal de abdome, realizada com 16 anos de idade, também mostrou aspectos sugestivos de HNF (Figura 5).

* Trabalho realizado no Hospital das Clínicas de Botucatu – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (Unesp), Botucatu, SP, Brasil.

1. Médica do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (Unesp), Botucatu, SP, Brasil.

2. Professora Doutora da Disciplina Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (Unesp), Botucatu, SP, Brasil.

3. Professores Doutores da Disciplina de Medicina Nuclear da Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (Unesp), Botucatu, SP, Brasil.

4. Professora Assistente da Disciplina de Medicina Nuclear da Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (Unesp), Botucatu, SP, Brasil.

5. Professor Assistente da Disciplina de Radiologia do Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem da Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (Unesp), Botucatu, SP, Brasil.

6. Professor Assistente da Disciplina de Cirurgia Pediátrica da Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (Unesp), Botucatu, SP, Brasil.

7. Professora Doutora da Disciplina de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (Unesp), Botucatu, SP, Brasil.

8. Professor Doutor da Disciplina de Pediatria e Hepatologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (Unesp), Botucatu, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Dra. Marise Silva Teixeira, Rua Francisco Lyra Brandão, 312, Vila Sônia, Botucatu, SP, Brasil, 13607-000. E-mail: msteix@fmb.unesp.br

Recebido para publicação em 12/1/2006. Aceito, após revisão, em 23/11/2006.

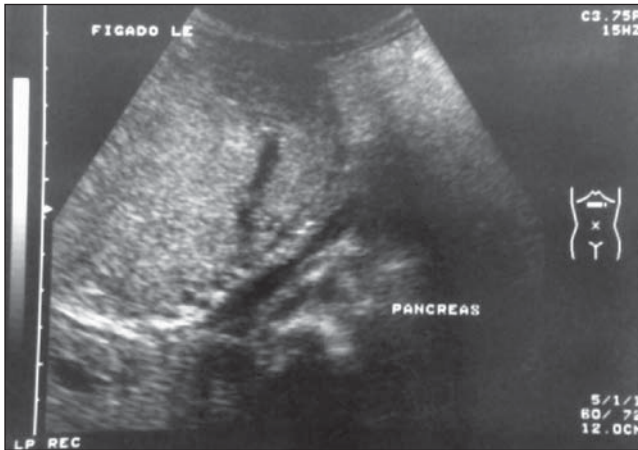


Figura 1. Ultra-sonografia abdominal mostrando fígado aumentado de volume à custa do lobo esquerdo, com imagens nodulares de textura heterogênea e contornos nítidos.



Figura 2. Cintilografia hepatoesplênica com enxofre coloidal (^{99m}Tc). Imagens planares mostrando lobo esquerdo de volume aumentado e hipercaptante.

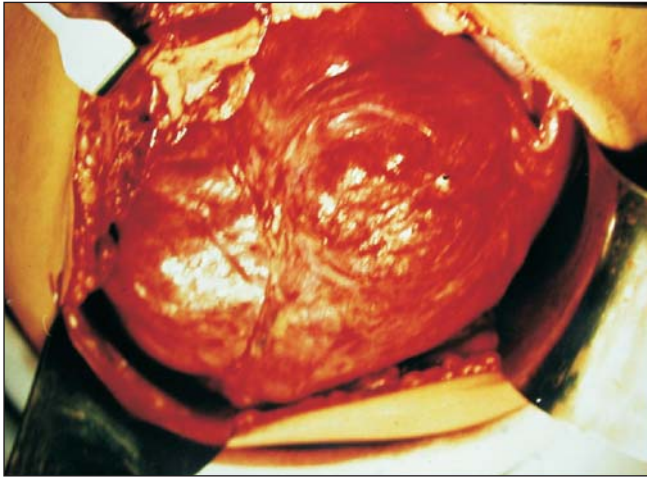


Figura 3. Laparotomia abdominal mostrando grande massa com 20 cm x 15 cm x 10 cm na face anterior do fígado, com aspecto nodular, coloração avermelhada, consistência sólida e irrigação venosa na região central.

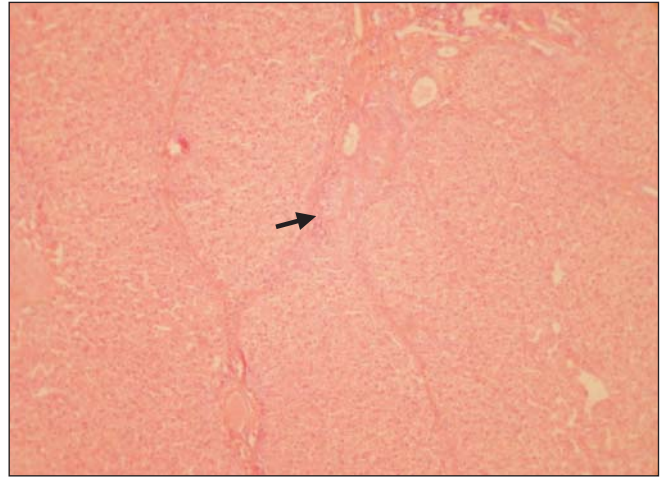


Figura 4. Áreas nodulares correspondentes a hiperplasia nodular focal. Estudo anatomopatológico: coloração hematoxilina-eosina mostrando fibrose com formação de septos incompletos (seta).

DISCUSSÃO

Avanços nas técnicas de imagem têm contribuído para o aumento do diagnóstico dos tumores hepáticos benignos, tendo grande importância, na prática clínica, o diagnóstico diferencial entre HNF e adenoma hepático, devido ao risco de ruptura e sangramento do último⁽¹⁾. O aparente aumento na incidência de HNF a partir de 1960, embora coincidindo com a época em que os anticoncepcionais orais tornaram-se disponíveis nos Estados Unidos, pode ser reflexo, apenas, do maior conhecimento das técnicas diagnósticas e da melhor qualidade dos exames de ultra-som^(4,5).

A patogênese da HNF não é bem conhecida, se bem que existe trabalho mostrando a ocorrência simultânea de hemangioma, HNF e adenoma hepático, sugerindo ser, essas três lesões, expressão diferente de uma mesma malformação⁽⁶⁾. Uma anormalidade vascular pré-existente poderia provocar uma resposta hiperplástica local dos hepatócitos⁽⁷⁾. O possível papel dos hormônios sexuais, incluindo os anticoncepcionais orais, no desenvolvimento de HNF, foi sugerido pela predominância no sexo feminino (80% a 95% dos casos)⁽⁸⁾ e pelo potencial de regressão espontânea da HNF em algumas pacientes após a interrupção do uso de anticoncepcional oral⁽¹⁰⁾. Entretanto,

a suposição de que a HNF possa não estar associada ao uso de anticoncepcionais orais é evidenciada pela ocorrência dessa lesão mesmo antes da introdução dos anticoncepcionais orais e pela presença em crianças, homens e mulheres que nunca fizeram uso destes^(5,8). Na realidade, o uso de anticoncepcionais orais pode estar associado com a HNF, podendo até acelerar o seu crescimento, mas a responsabilidade deles na ocorrência da lesão não tem sido demonstrada^(3,8). De qualquer forma, o papel dos anticoncepcionais orais na HNF não está bem esclarecido e merece novos estudos⁽²⁾.

É fundamental a definição do tipo de lesão, e entre as lesões mais facilmente

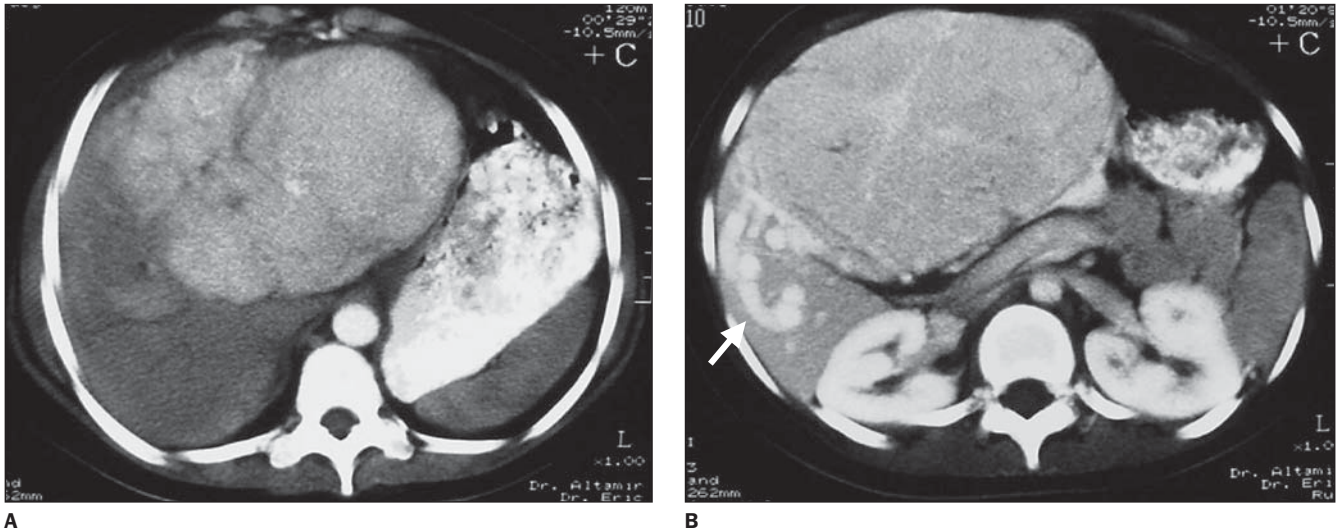


Figura 5. Tomografia computadorizada helicoidal de abdome. No centro da massa há uma cicatriz central (hipodensa) de 1 cm de diâmetro (A), que se torna hiperdensa (B) nas fases tardias. Há vasos dilatados e tortuosos (seta) no lobo direito preservado (malformação arteriovenosa), que “alimentam” a massa hepática hipervascularizada.

confundidas com HNF salientamos o adenoma hepático, que tem relação inequívoca com uso de anticoncepcionais orais, principalmente em altas doses e por tempo prolongado⁽²⁾. Ao contrário da conduta na HNF, em geral conservadora, a conduta para o adenoma hepático é a excisão cirúrgica, devido ao risco de sangramento e, principalmente, de malignização⁽²⁾. Na HNF reserva-se a intervenção cirúrgica para aqueles casos que apresentam sintomas, complicações, lesões progressivas ou compressão de órgãos adjacentes^(2,9).

Complicações da HNF, tais como desconforto abdominal, hemorragia intratumoral e ruptura intraperitoneal, são raras, no entanto, alguns casos de ruptura intraperitoneal têm sido descritos na literatura e nessa situação a conduta cirúrgica tem sido necessária^(10,11).

A HNF não tem potencial para transformação maligna, embora, raramente, tem sido descrita a coexistência de HNF e carcinoma hepatocelular⁽⁸⁾.

Técnicas diagnósticas não-invasivas são cada vez mais utilizadas^(3,8,12), tais como: a) ultra-som; b) tomografia computadorizada, que permite grande acurácia na diferenciação dos tipos mais comuns de tumores hepáticos com cicatriz central, incluindo

HNF, carcinoma hepatocelular fibrolamelar e hemangioma de grande tamanho; c) cintilografia hepatoesplênica; d) ressonância magnética. Um achado útil no diagnóstico de HNF é a evidência de aumento da captação hepática à cintilografia hepatoesplênica, permitindo diferenciá-la de outras massas hepáticas. A ultra-sonografia, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética podem evidenciar massa hepática de características benignas, sendo típica, porém não universal, a presença de cicatriz central. Na angiografia pode ser encontrada configuração hipervascular radial característica, porém pouco freqüente⁽³⁾.

Embora as técnicas de imagem tenham grande valor no diagnóstico deste tumor, persistindo dúvidas, faz-se mister a realização da biópsia hepática, método diagnóstico de grande importância, por sua alta especificidade⁽³⁾.

REFERÊNCIAS

1. Biecker E, Fischer HP, Strunk H, Sauerbruch T. Benign hepatic tumours. *Z Gastroenterol* 2003; 41:191–200.
2. Choi BY, Nguyen MH. The diagnosis and management of benign hepatic tumors. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:401–412.
3. Kehagias D, Mouloupoulos L, Antoniou A, et al. Focal nodular hyperplasia: imaging findings. *Eur Radiol* 2001;11:202–212.

4. Cherqui D, Rahmouni A, Charlotte F, et al. Management of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma in young women: a series of 41 patients with clinical, radiological, and pathological correlations. *Hepatology* 1995;22:1674–1681.
5. Kerlin P, Davis GL, McGill DB, Weiland LH, Adson MA, Sheedy PF. Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia: clinical, pathologic, and radiologic features. *Gastroenterology* 1983; 84(5 Pt 1):994–1002.
6. Di Carlo I, Urrico GS, Ursino V, Russello D, Puleo S, Latteri F. Simultaneous occurrence of adenoma, focal nodular hyperplasia, and hemangioma of the liver: are they derived from a common origin? *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18: 227–230.
7. Ohmoto K, Honda T, Hirokawa M, et al. Spontaneous regression of focal nodular hyperplasia of the liver. *J Gastroenterol* 2002;37:849–853.
8. Vilgrain V. Focal nodular hyperplasia. *Eur J Radiol* 2006;58:236–245.
9. Okada T, Sasaki F, Kamiyama T, et al. Management and algorithm for focal nodular hyperplasia of the liver in children. *Eur J Pediatr Surg* 2006;16:235–240.
10. Koch N, Gintzburger D, Seelentag W, Denys A, Gillet M, Halkic N. Rupture of hepatic focal nodular hyperplasia. About two cases. *Ann Chir* 2006;131:279–282.
11. Demarco MP, Shen P, Bradley RF, Levine EA. Intraoperative hemorrhage in a patient with hepatic focal nodular hyperplasia. *Am Surg* 2006; 72:555–559.
12. Machado MM, Rosa ACF, Herman P, et al. Avaliação dos tumores hepáticos ao Doppler. *Radiol Bras* 2004;37:371–376.