

Tumores hepáticos incomuns: ensaio iconográfico – Parte 1*

Uncommon hepatic tumors: iconographic essay – Part 1

Bruno Cheregati Pedrassa¹, Eduardo Lima da Rocha¹, Marcelo Longo Kierszenbaum¹, Renata Lilian Bormann¹, Lucas Rios Torres², Giuseppe D'Ippolito³

Pedrassa BC, Rocha EL, Kierszenbaum ML, Bormann RL, Torres LR, D'Ippolito G. Tumores hepáticos incomuns: ensaio iconográfico – Parte 1. Radiol Bras. 2014 Set/Out;47(5):310–316.

Resumo A maioria dos tumores hepáticos primários malignos é representada pelo carcinoma hepatocelular e pelo colangiocarcinoma, entretanto, uma variedade de outras lesões hepáticas incomuns pode ser encontrada. Lesões comuns como o hemangioma, a hiperplasia nodular focal e as metástases são bem conhecidas e já foram extensamente documentadas na literatura. O diagnóstico das lesões hepáticas típicas pode ser feito com alguma segurança utilizando-se os diversos métodos de imagem; por outro lado, as lesões incomuns são geralmente um desafio diagnóstico para o radiologista. Nesta primeira parte do estudo abordaremos cinco tumores hepáticos incomuns – o angiossarcoma, o angiomiolipoma, o cistoadenoma/carcinoma biliar, o hemangioendotelioma epitelióide e o carcinoma hepatocelular fibrolamelar –, suas principais características e achados de imagem, com foco na tomografia computadorizada e na ressonância magnética.

Unitermos: Neoplasias; Fígado; Atípicos; Tomografia computadorizada; Ressonância magnética.

Abstract Most malignant liver tumors are represented by hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma; however a variety of other uncommon hepatic lesions might also be found. Common lesions such as hemangioma, focal nodular hyperplasia and metastases are well known and have already been extensively documented in the literature. The diagnosis of typical hepatic lesions may be done with some reliability by means of several imaging methods; on the other hand, uncommon lesions normally represent a diagnostic challenge for the radiologist. In this first part of the study, the authors will approach five uncommon liver tumors – angiosarcoma, angiomyolipoma, cystadenoma/biliary carcinoma, epithelioid hemangioendothelioma, and fibrolamellar hepatocellular carcinoma –, describing their main characteristics and image findings with focus on computed tomography and magnetic resonance imaging.

Keywords: Neoplasms; Liver; Atypical; Computed tomography; Magnetic resonance imaging.

INTRODUÇÃO

Uma grande variedade de tumores acomete o fígado, sendo que 90% das lesões hepáticas focais são benignas. Dentre os tumores hepáticos benignos, o hemangioma e a hiperplasia nodular focal são as lesões não císticas mais comuns⁽¹⁾. As neoplasias malignas mais frequentes são as metástases, sendo o carcinoma hepatocelular responsável por 80–85% dos casos de tumores malignos primários, seguido pelo colangiocarcinoma intra-hepático⁽²⁾.

O diagnóstico das lesões hepáticas típicas pode ser feito com alguma segurança utilizando-se os diversos métodos de

imagem; ao contrário, as lesões incomuns são geralmente um desafio diagnóstico para o radiologista.

No grupo de tumores considerados incomuns destacam-se os tumores de linhagem epitelial, como o cistoadenoma e cistoadenocarcinoma biliar, o hepatocarcinoma fibrolamelar, os tumores de linhagem não epitelial, incluindo o angiomiolipoma, o hemangioendotelioma epitelióide e o angiossarcoma, além de outros, como o linfoma, o pseudotumor inflamatório (tumor miofibroblástico) e alguns sarcomas⁽³⁾.

Existem poucos estudos que realizaram a análise comparativa e abrangente das características de imagem dos tumores hepáticos incomuns.

O objetivo deste trabalho é, por meio de um ensaio iconográfico, descrever os principais aspectos de imagem de diversos tumores hepáticos benignos e malignos incomuns observados na tomografia computadorizada (TC) e na ressonância magnética (RM).

ANGIOSSARCOMA

É o sarcoma primário mais comum do fígado, representando 2% das neoplasias hepáticas malignas, afeta comumente pacientes na sexta e sétima décadas de vida, sendo quatro vezes mais frequente em homens (4 homens:1 mulher)⁽⁴⁾. Pacientes com angiossarcoma hepático têm prognóstico reservado, a maioria tem lesões metastáticas no

* Trabalho realizado no Departamento de Diagnóstico por Imagem da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp), São Paulo, SP, Brasil.

1. Médicos Radiologistas, Especializandos do Setor de Abdome do Departamento de Diagnóstico por Imagem da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp), São Paulo, SP, Brasil.

2. Mestre, Pós-graduando do Departamento de Diagnóstico por Imagem da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp), Médico Radiologista do Hospital São Luiz, São Paulo, SP, Brasil.

3. Livre-docente, Professor do Departamento de Diagnóstico por Imagem da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp), São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Giuseppe D'Ippolito. Departamento de Diagnóstico por Imagem – EPM-Unifesp. Rua Napoleão de Barros, 800, Vila Clementino. São Paulo, SP, Brasil, 04024-012. E-mail: giuseppe_dr@uol.br.

Recebido para publicação em 28/3/2013. Aceito, após revisão, em 14/10/2013.

momento do diagnóstico, geralmente no pulmão e baço (60% dos casos), e sobrevida média de seis meses⁽⁵⁾.

Há associação desses tumores com exposição a substâncias químicas como o óxido de tório, cloreto de vinil e arsênico, e em alguns casos estão relacionados à hemocromatose e ao uso de esteroides anabolizantes^(5,6).

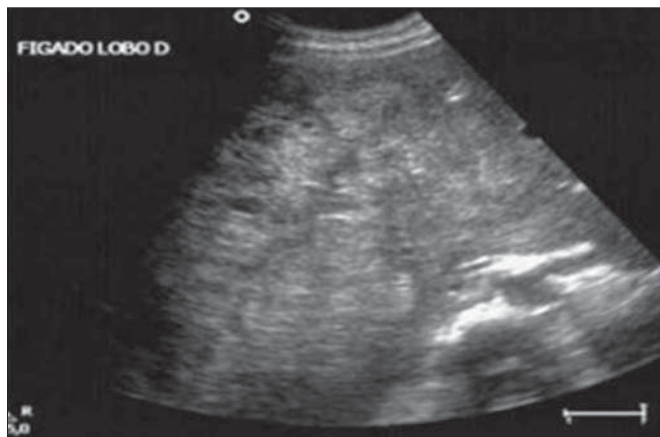


Figura 1. Angiossarcoma. O exame de US demonstra massa hepática heterogênea, predominantemente hiperecogênica, ocupando todo o lobo hepático direito.

A avaliação patológica do angiossarcoma pode demonstrar quatro tipos de padrões de crescimento: múltiplos nódulos, massa dominante, padrão misto (massa dominante com nódulos) e uma infiltração difusa micronodular. Entre eles, os tipos multinodular e micronodular difuso são os padrões de apresentação mais comuns⁽⁴⁾.

Os aspectos de imagem são variáveis, o que reflete a diferente composição histológica da lesão⁽⁷⁾. A ultrassonografia (US) pode mostrar massa heterogênea (Figura 1), eventualmente com áreas hiperecogênicas com sombra acústica posterior, indicando calcificações⁽⁸⁾. Na TC, a maioria das lesões é hipodensa na fase sem o meio de contraste, porém, algumas podem ser hiperatenuantes, devido a áreas de sangramento intralesional. Após injeção intravenosa do meio de contraste, as fases arterial e portal podem mostrar áreas focais de realce heterogêneo central e anelar, persistente e progressivo nas fases tardias, e também calcificações⁽⁴⁾ (Figura 2). Estudos recentes têm demonstrado que o angiossarcoma não apresenta o mesmo tipo de realce centrípeto progressivo do hemangioma cavernoso, ao contrário do descrito em trabalhos mais antigos, podendo as duas entidades ser diferenciadas com segurança pelos métodos de imagem^(4,5).

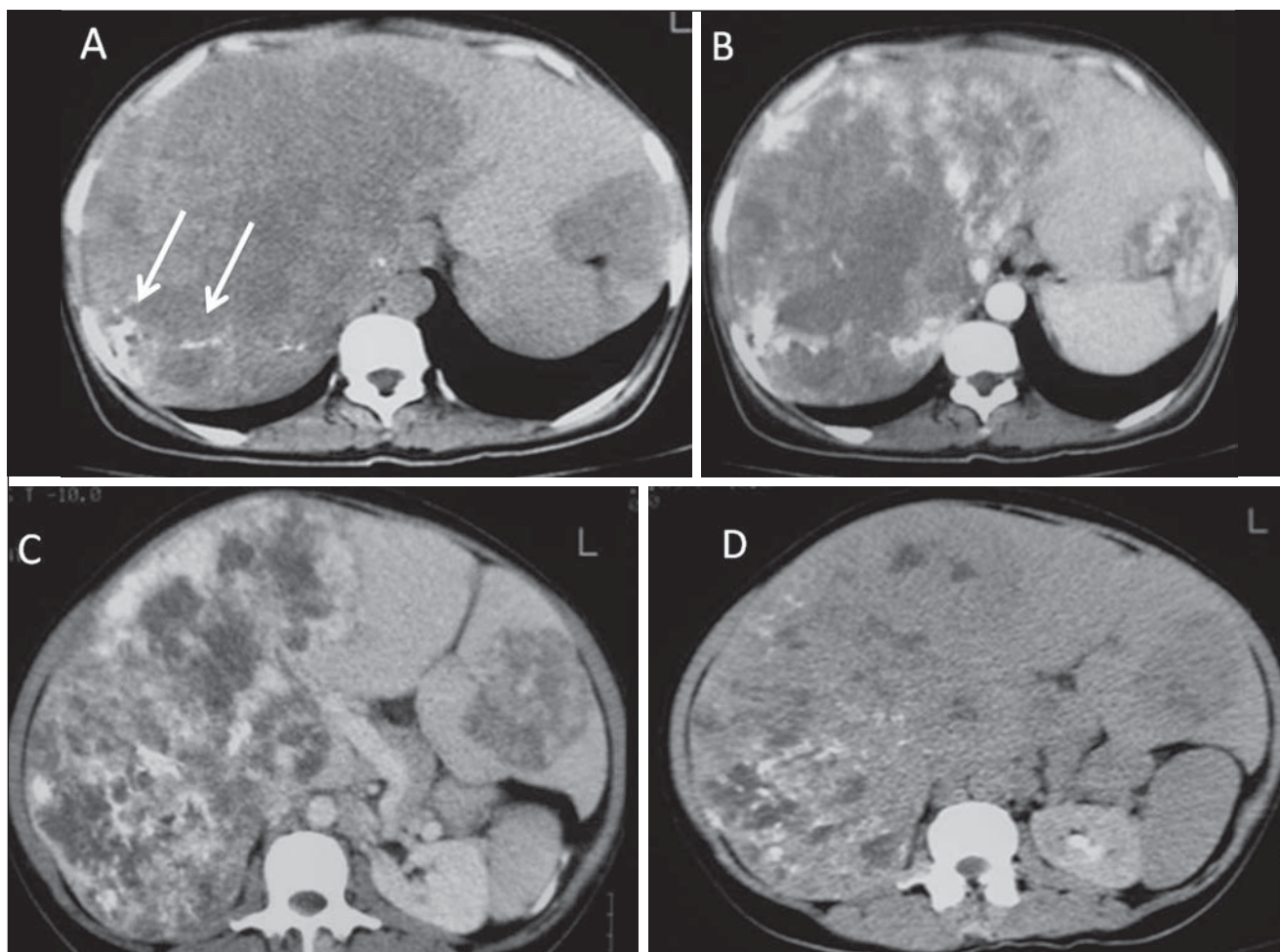


Figura 2. Angiossarcoma. TC do abdome. Na fase sem contraste identificam-se massas hepáticas hipodensas e heterogêneas, com focos de calcificações de permeio (setas), a maior ocupando todo o lobo hepático direito (A). Na fase arterial a massa apresenta áreas de intenso realce pelo meio de contraste iodado, configurando hipervascularização (B), que se mantém nas fases portal (C) e tardia (D).

À RM, podem demonstrar áreas com hipersinal em T1 e aspecto heterogêneo em T2, com focos de hemorragia, septos fibrosos ou calcificações de permeio, apresentando realce precoce e progressivo⁽⁵⁾.

Os principais diagnósticos diferenciais são o hemangioma endotelioide, o colangiocarcinoma intra-hepático e as metástases hipervasculares⁽⁴⁾.

Os principais aspectos que favorecem o diagnóstico de angiossarcoma hepático são:

- Homens na sexta e sétima décadas de vida.
- Histórico de exposição a substâncias químicas como o óxido de tório, cloreto de vinil e arsênico e anabolizantes esteroides.
- Massas hepáticas heterogêneas, hipervasculares com realce persistente.

ANGIOMIOLIPOMA

É um tumor mesenquimal raro que apresenta componentes histológicos variados como tecido adiposo, músculo liso e vasos⁽⁷⁾. Estudos recentes sugerem que o angiomiolipoma não é uma lesão mesenquimal, e sim uma neoplasia que se origina de células epitelioides perivasculares, e são rotulados pela Organização Mundial da Saúde como PEComas (*“perivascular epithelioid cells” tumor*)⁽⁸⁾. Ocorre frequentemente em mulheres de meia idade e 50% dos pacientes são assintomáticos. Os sintomas estão presentes quando há sangramento intralesional, que geralmente ocorre em lesões maiores que 5,0 cm. Não há associação com esclerose tuberosa ou angiomiolipomas renais. A maioria dos pacientes não possui hepatopatia e os marcadores tumorais (CEA e CA 19-9) são negativos^(7,8).

Em razão dos diferentes componentes histológicos, o angiomiolipoma hepático possui aspecto de imagem variável, assemelhando-se muitas vezes ao hepatocarcinoma. O diagnóstico pré-operatório é suscitado em apenas 11% a 25% dos casos, por meio da TC e da RM, respectivamente⁽⁹⁾. Na US a lesão pode se apresentar hiperecogênica e homogênea, semelhante ao hemangioma (Figura 3). Na TC e na RM, quando há quantidade suficiente de gordura intralesional, é

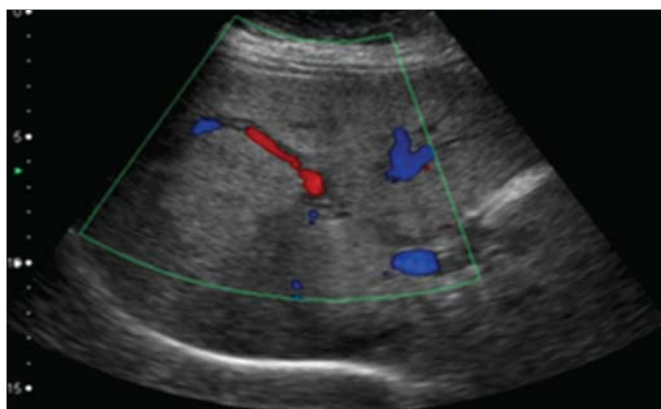


Figura 3. Angiomiolipoma. O exame de US demonstra massa hepática hiperecogênica, com contornos lobulados e fluxo central ao estudo com Doppler, localizada no segmento VII/VIII.

possível identificá-la com base na densidade tomográfica negativa e queda de sinal na sequência fora de fase (Figura 4). Os seus principais diagnósticos diferenciais são as lesões hepáticas com gordura, tais como o adenoma, o carcinoma hepatocelular, o lipoma e o lipossarcoma⁽⁹⁾.

Os principais aspectos que nos auxiliam no diagnóstico de angiomiolipoma são:

- Mulheres de meia idade.
- Aspecto na TC e na RM semelhante ao carcinoma hepatocelular, sem hepatopatia e com marcadores tumorais negativos.
- Presença de gordura intralesional.

CISTOADENOMA E CISTOADENOCARCINOMA BILIAR

Os cistoadenomas biliares são incomuns e representam menos de 5% de todos os cistos uni ou multiloculares de origem biliar⁽¹⁰⁾. Geralmente são lesões intra-hepáticas (85% dos casos), com diâmetro variando de 1,5 cm a 35 cm, apresentando predileção pelo lobo hepático direito⁽⁹⁾. Acontecem predominantemente mulheres de meia idade e são consideradas lesões pré-malignas (menos de 5% dos casos)⁽¹¹⁾. Os sintomas, quando presentes, estão associados ao efeito de massa da lesão e consistem em dor intermitente ou icterícia⁽¹²⁾.

Macroscopicamente, a lesão é cística, com conteúdo líquido ou mucinoso. Pode haver conteúdo hemorrágico, biliar, misto e até purulento. À análise histológica, o epitélio mostra projeções papilares ou pólipos, além de células de estroma ovariano em pacientes do sexo feminino⁽⁹⁾.

Na TC e na RM apresentam-se como massa cística solitária, com cápsula fibrosa bem definida, nódulos murais, septos internos, calcificações e nível líquido-líquido⁽⁹⁾ (Figuras 5 e 6).

Os principais diagnósticos diferenciais incluem os cistos hidáticos, as metástases císticas e os abscessos⁽⁹⁾.

Aspectos que auxiliam no diagnóstico do cistoadenoma biliar:

- Mulheres de meia idade.
- Massa cística solitária com septos internos, nódulos murais e calcificações.

HEMANGIOENDOTELIOMA EPITELIOIDE

É um tumor maligno de origem vascular que ocorre em adultos, principalmente em mulheres, sendo o estrógeno um fator de risco associado. É considerado uma neoplasia de intermediário a baixo grau, insidiosa, com sobrevida média dos pacientes de 50% em cinco anos^(13,14).

Os achados clínicos são inespecíficos, como dor no hipocôndrio direito e perda de peso, podendo em alguns casos evoluir com hepatite fulminante ou síndrome de Budd-Chiari⁽¹³⁾. Os locais mais comuns de metástases são os linfonodos abdominais, peritônio, pulmões e ossos⁽¹⁴⁾.

Existem duas formas de apresentação por imagem do hemangioma endotelioide: a nodular e a difusa. A

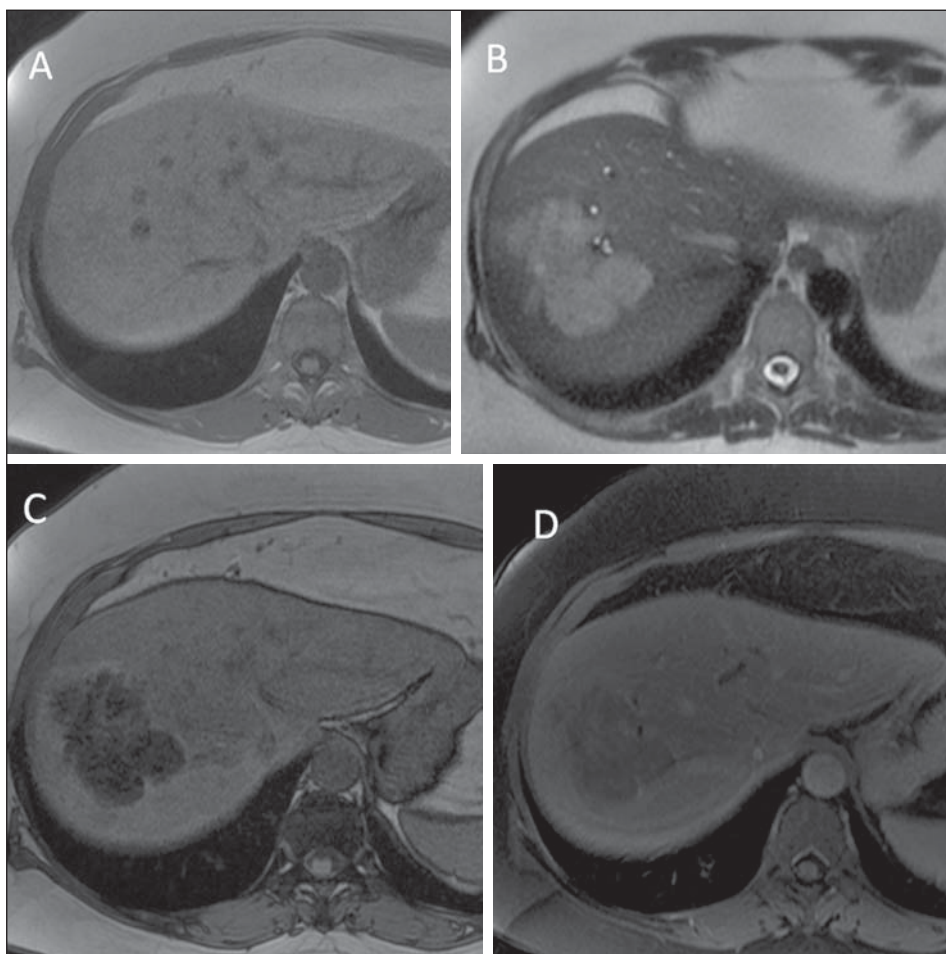


Figura 4. Angiomiolipoma. No exame de RM do abdome a lesão apresenta discreto hipersinal em T1 (A) e hipersinal não homogêneo em T2 (B). Na sequência fora de fase observa-se acentuada queda de sinal da lesão, indicando componente gorduroso (C). Após injeção de contraste paramagnético, observa-se realce in-característico (D).

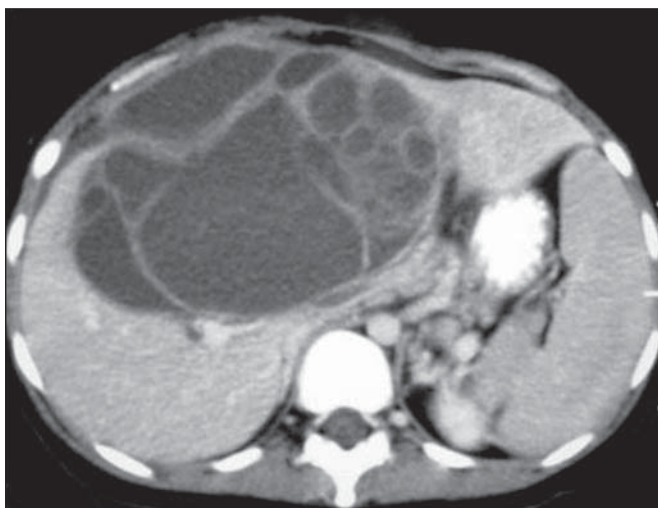


Figura 5. Mulher, 42 anos, sem antecedentes, com queixa de massa palpável dolorosa no epigástrico. TC pós-contraste na fase portal mostra lesão cística multiloculada, com septos internos espessos, que se realçam após injeção de meio de contraste. O diagnóstico da lesão foi um cistoadenocarcinoma biliar.

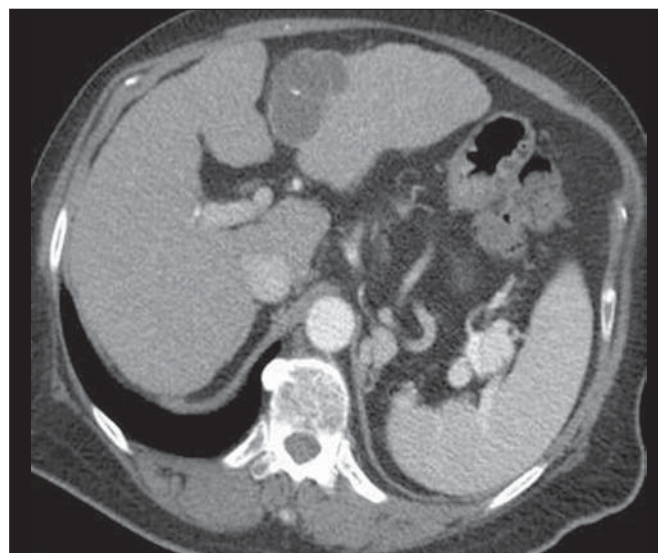


Figura 6. Cistoadenoma biliar. TC com contraste na fase portal mostra lesão cística com finos septos internos e focos de calcificação de permeio.

forma multinodular representa a fase inicial da doença, em que existem nódulos de tamanhos variáveis com distribuição periférica, muitas vezes subcapsulares; já nas fases tardias, os nódulos crescem e coalescem, formando lesões extensas e infiltrativas⁽⁶⁾.

As lesões podem demonstrar realce periférico e central após injeção intravenosa do meio de contraste, retração capsular e calcificações no seu interior (Figura 7). Alomari descreveu um sinal designado como *lollipop sign* (ou “sinal do pirulito”), que pode ser observado na TC e na RM, con-

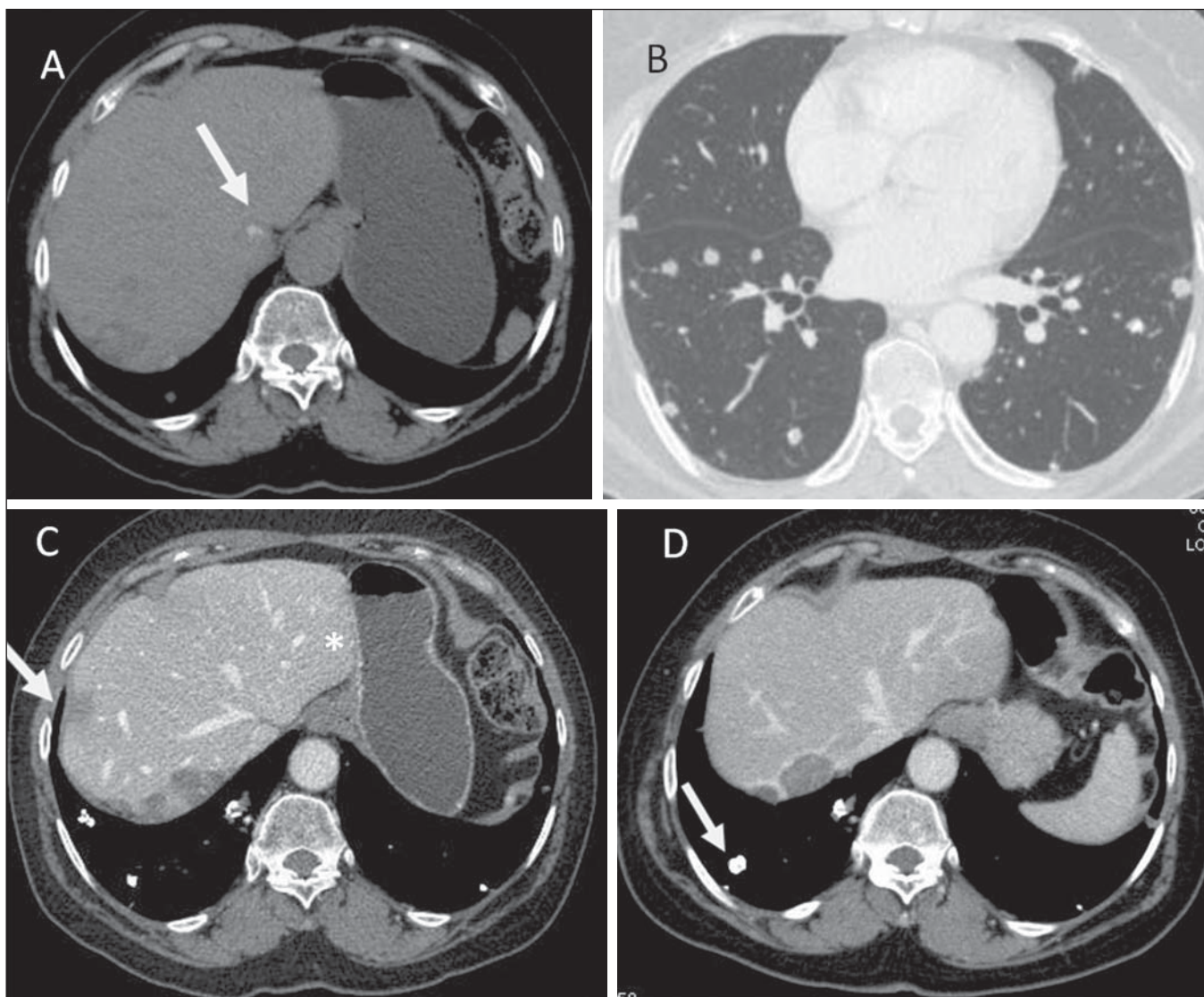


Figura 7. Hemangioendotelioma epitelióide. TC de abdome sem contraste identifica nódulos hepáticos hipodensos periféricos, com foco de calcificação de perimeio (seta em **A**), o que pode ocorrer em até 25% dos casos. TC de tórax da mesma paciente (**B**) demonstra nódulos esparsos de forma randômica pelo parênquima pulmonar, de características secundárias. Na TC de abdome na fase portal (**C,D**), os nódulos hepáticos apresentam realce mais intenso na periferia, retração da cápsula hepática (seta em **C**), além de metástases pulmonares calcificadas (seta em **D**).

sistindo na terminação abrupta da veia porta ou da artéria hepática na periferia da massa, conferindo a este aspecto um achado específico desta entidade⁽¹⁵⁾.

As metástases pulmonares frequentemente calcificam e as ósseas são do tipo osteolítica, insuflativa e com esclerose marginal (Figuras 7 e 8).

Alguns aspectos que sugerem o diagnóstico de hemangioendotelioma epitelióide:

- Mulheres adultas em uso de estrogênios.
- Múltiplos nódulos periféricos com retração capsular.
- Metástases pulmonares calcificadas.
- *Lollipop sign*.

HEPATOCARCINOMA FIBROLAMELAR

É uma neoplasia hepática maligna primária, que corresponde a 1–9% de todos os tumores de origem hepatocelular. Possui aspectos clínicos, laboratoriais, patológicos e de

imagem que o diferenciam do carcinoma hepatocelular convencional. Ocorre preferentemente em pacientes adolescentes ou adultos jovens, sem hepatopatia de base e sem elevação de marcadores tumorais, como a alfa-fetoproteína⁽¹⁶⁾.

Quase todos os casos são diagnosticados em fase avançada, devido à maioria ser reconhecida incidentalmente, sem apresentar sintomas. Quando há sintomas, os mais comuns são dor, massa abdominal palpável e ascite (40% dos casos)⁽¹⁶⁾.

Os aspectos do carcinoma hepatocelular fibrolamelar comumente encontrados na TC e na RM incluem massas grandes solitárias (80% dos casos) em fígados não cirróticos, lobuladas e bem delimitadas, que na metade dos casos determinam dilatação das vias biliares. Após injeção intravenosa do meio de contraste, apresentam realce hipervascular heterogêneo, com septos radiados e cicatriz central (70% dos casos) com componente fibrótico que se realça tardiamente, o que auxilia a distingui-lo da hiperplasia nodular

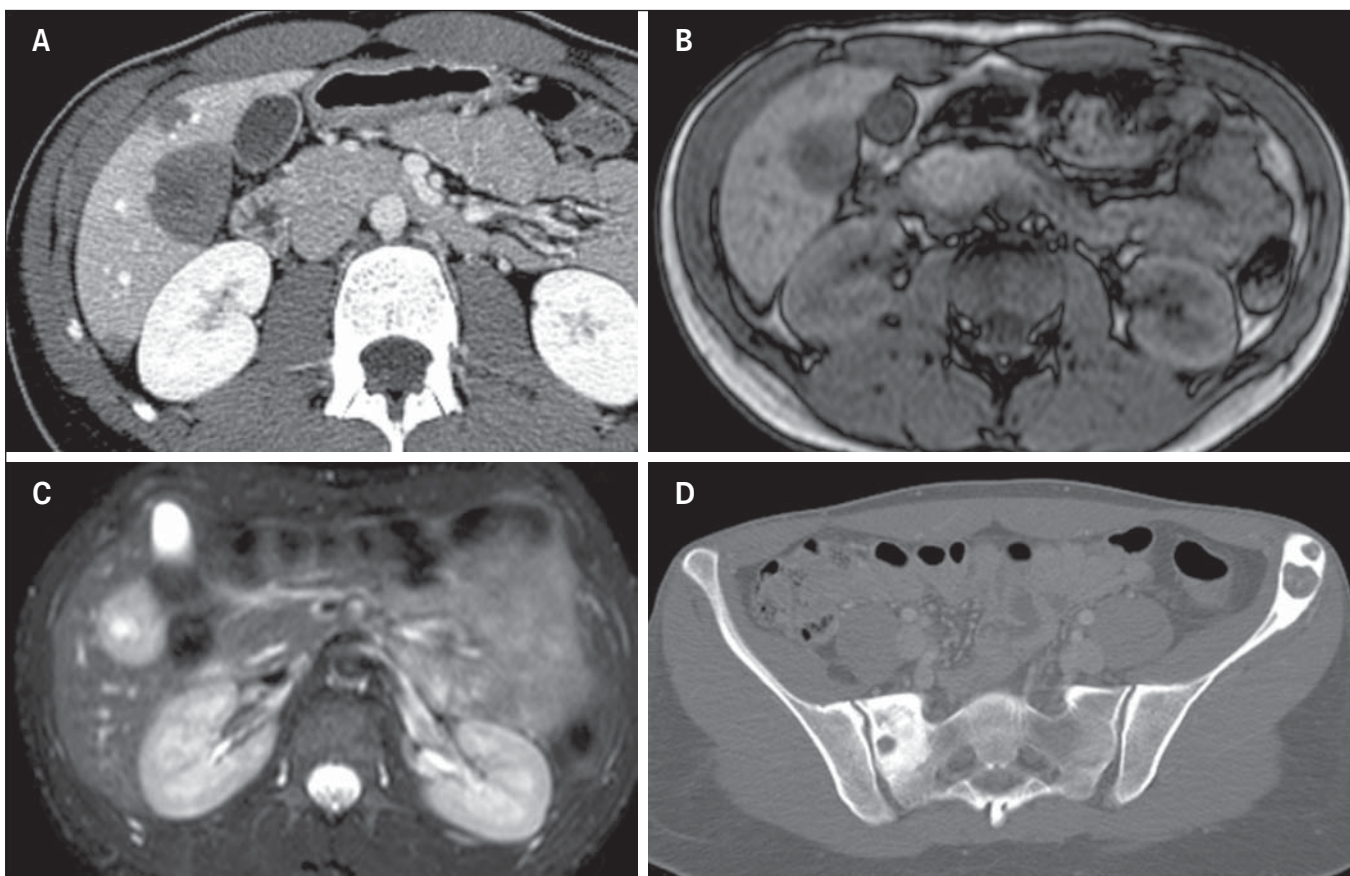


Figura 8. Hemangioendotelioma epitelióide. **A:** TC de abdome na fase portal revela nódulos hepáticos periféricos hipovascularizados. A RM demonstra que o nódulo hepático apresenta baixo sinal nas sequências ponderadas em T1 (**B**) e alto sinal em T2 e com aspecto “em alvo” (**C**). Na TC da pelve observam-se lesões osteolíticas insuflativas, com esclerose marginal no íliaco esquerdo e sacro à direita (**D**).

focal. As metástases ocorrem em 30% dos casos, sendo mais frequentes no pulmão e na adrenal⁽¹⁷⁾.

Calcificações são vistas em cerca de 50% dos casos estudados por TC e quase que exclusivamente na região da cicatriz central, ao contrário da hiperplasia nodular focal, em que são extremamente raras⁽¹⁷⁾ (Figura 9).

Os aspectos que favorecem o diagnóstico de carcinoma hepatocelular fibrolamelar são:

- Jovens sem história de hepatopatia, com marcadores tumorais negativos.
- Grandes massas hepáticas, hipervasculares, com cicatriz central e calcificação.

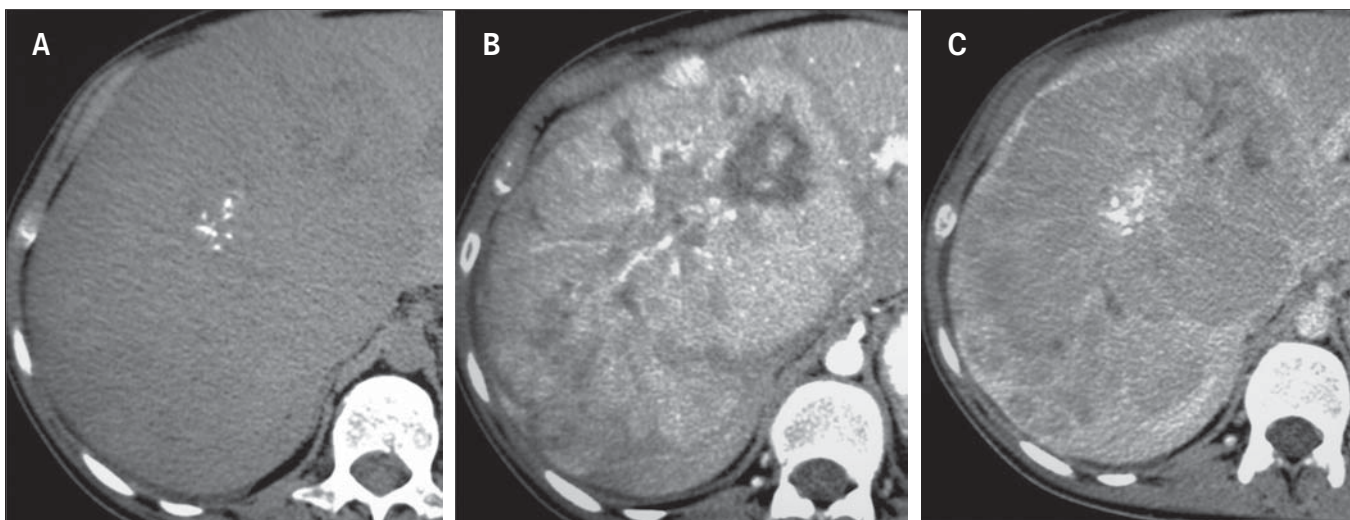


Figura 9. Mulher, 23 anos, sem hepatopatia, com marcadores tumorais negativos e carcinoma hepatocelular fibrolamelar. A TC sem contraste (**A**) e as fases arterial (**B**) e de equilíbrio (**C**) mostram volumosa massa no lobo hepático direito, discretamente hipodensa, com calcificações puntiformes centrais e apresentando realce hipervascular heterogêneo, com aspecto progressivo na sua região central e com áreas de necrose de permeio.

CONCLUSÃO

Os aspectos radiológicos das lesões hepáticas mais comuns são bem conhecidos e amplamente divulgados na literatura; ao contrário, são escassos os artigos que consolidam as principais informações referentes aos tumores e lesões hepáticas mais raras^(18–22).

Nesta primeira parte procuramos descrever as principais características clinicoradiológicas desses tumores raros, embora o diagnóstico definitivo na maioria destes casos deva ser confirmado por histopatologia. Os achados de imagem podem refletir características que podem orientar na suspeita diagnóstica, e a familiaridade com estes achados radiológicos é importante para diminuir a lista de diagnósticos diferenciais e aumentar a chance de uma avaliação radiológica mais precisa.

REFERÊNCIAS

1. Tiferes DA, D'Ippolito G. Neoplasias hepáticas: caracterização por métodos de imagem. *Radiol Bras.* 2008;41:119–27.
2. Walther Z, Jain D. Molecular pathology of hepatic neoplasms: classification and clinical significance. *Patholog Res Int.* 2011;2011:403929.
3. Hamilton SR, Aaltonen LA. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Lyon, France: IARC Press; 2000.
4. Yu RS, Chen Y, Jiang B, et al. Primary hepatic sarcomas: CT findings. *Eur Radiol.* 2008;18:2196–205.
5. Koyama T, Fletcher JG, Johnson CD, et al. Primary hepatic angiosarcoma: findings at CT and MR imaging. *Radiology.* 2002;222:667–73.
6. Kim KA, Kim KW, Park SH, et al. Unusual mesenchymal liver tumors in adults: radiologic-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187:W481–9.
7. Zhou YM, Li B, Xu F, et al. Clinical features of hepatic angiomyolipoma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2008;7:284–7.
8. Chang Z, Zhang JM, Ying JQ, et al. Characteristics and treatment strategy of hepatic angiomyolipoma: a series of 94 patients collected from four institutions. *J Gastrointest Liver Dis.* 2011;20:65–9.
9. Mortelé KJ, Ros PR. Cystic focal liver lesions in the adult: differential CT and MR imaging features. *Radiographics.* 2001;21:895–910.
10. Billington PD, Prescott RJ, Lapsia S. Diagnosis of a biliary cystadenoma demonstrating communication with the biliary system by MRI using a hepatocyte-specific contrast agent. *Br J Radiol.* 2012;85:e35–6.
11. Tsepelaki A, Kirkilelis I, Katsiva V, et al. Biliary cystadenoma of the liver: case report and systematic review of the literature. *Annals of Gastroenterology.* 2009;22:278–83.
12. Lewin M, Mourra N, Honigman I, et al. Assessment of MRI and MRCP in diagnosis of biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma. *Eur Radiol.* 2006;16:407–13.
13. Lyburn ID, Torreggiani WC, Harris AC, et al. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: sonographic, CT, and MR imaging appearances. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;180:1359–64.
14. Makhlof HR, Ishak KG, Goodman ZD. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: a clinicopathologic study of 137 cases. *Cancer.* 1999;85:562–82.
15. Alomari AI. The lollipop sign: a new cross-sectional sign of hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Eur J Radiol.* 2006;59:460–4.
16. Ichikawa T, Federle MP, Grazioli L, et al. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma: pre- and posttherapy evaluation with CT and MR imaging. *Radiology.* 2000;217:145–51.
17. Ichikawa T, Federle MP, Grazioli L, et al. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma: imaging and pathologic findings in 31 recent cases. *Radiology.* 1999;213:352–61.
18. Gossling PAM, Alves GRT, Silva RVA, et al. Bilioma espontâneo: relato de caso e revisão da literatura. *Radiol Bras.* 2012;45:59–60.
19. Guimarães Filho A, Carneiro Neto LA, Palthea MS, et al. Doença de Caroli complicada com abscesso hepático: relato de caso. *Radiol Bras.* 2012;45:362–4.
20. Hollanda ES, Torres US, Gual F, et al. Perfuração espontânea da vesícula biliar com formação de biloma intra-hepático: sinais ultrasonográficos e correlação com tomografia computadorizada. *Radiol Bras.* 2013;46:320–2.
21. Galvão BVT, Torres LR, Cardia PP, et al. Prevalência de cistos simples e hemangiomas hepáticos em pacientes cirróticos e não cirróticos submetidos a exames de ressonância magnética. *Radiol Bras.* 2013;46:203–8.
22. Torres LR, Timbó LS, Ribeiro CMF, et al. Hemangioendotelioma hepático multifocal e metastático: relato de caso e revisão da literatura. *Radiol Bras.* 2014;47:194–6.