Angiomiolipoma hepático

Hepatic angiomyolipoma

Luzia Fernanda Lucena[1], Maíra Cristina Velho[1], Guilherme Portela Coelho[2], Ronaldo Mattia[3]

RESUMO

O angiomiolipoma, tumor mesenquimal benigno, ocorre com mais frequência no rim, sendo que apenas 5 a 10% têm como localização o fígado. É composto por vasos sanguíneos, tecido adiposo e músculo liso. Em 60% dos pacientes, a lesão é assintomática, sendo comumente um achado ocasional em exames de imagem. Quando sintomas estão presentes, estes são: desconforto abdominal, massa palpável no hipocôndrio direito e mal- estar. O angiomiolipoma de fígado é um tumor de difícil diagnóstico, sendo confirmado somente após a análise anatomopatológica. Tem a sua importância como diagnóstico diferencial de outras neoplasias mais comuns, especialmente o carcinoma hepatocelular. O caso relatado chama a atenção para esta condição e compara os achados com os descritos na literatura.

UNITERMOS: Angiomiolipoma, Tumor Hepático, Anatomia Patológica.

ABSTRACT

The angiomyolipoma, a benign mesenchymal tumor, occurs most frequently in the kidney, with only 5-10% appearing in the liver. It is composed of blood vessels, adipose tissue and smooth muscle. In 60% of patients the lesion is asymptomatic and is usually a chance finding in imaging studies. If present, symptoms are: abdominal discomfort, palpable mass in the right hypochondrium, and malaise. Angiomyolipoma of the liver is a tumor of difficult diagnosis, which is confirmed only after a histopathological analysis. It is important as a differential diagnosis of other more common malignancies, especially hepatocellular carcinoma. The reported case draws attention to this condition and compares the findings with those described in the literature.

KEYWORDS: *Angiomyolipoma, Liver Tumor, Pathological Anatomy.*

INTRODUÇÃO

O angiomiolipoma é um tumor benigno caracterizado pela presença de componentes histológicos representativos de tecido gorduroso, vascular e muscular (1-7). Ocorre com mais frequência nos rins, sendo o fígado o segundo sítio de envolvimento desse tumor (8) – 5 a 10% dos casos (5) –, podendo se desenvolver, também, em outros órgãos. O pico de prevalência é de 50 anos (5), e a incidência de acordo com o sexo varia na literatura (2, 9-10). São comumente encontrados como uma lesão solitária, porém podem ser múltiplos nódulos, situação a qual se associa, muitas vezes, à esclerose tuberosa (3-4, 6).

O diagnóstico diferencial com carcinoma hepatocelular e outras lesões do fígado é clínica e radiologicamente difícil (10), sendo este feito em grande parte pelo estudo anatomopatológico da peça cirúrgica. Macroscopicamente demonstra-se encapsulado, bem delimitado, por vezes amarelado e róseo ou amarronado (9). À imuno-histoquímica, este tumor é positivo para o marcador HMB-45, que diferencia o angiomiolipoma de muitos outros tumores mesenquimais (5).

A maioria dos casos é assintomática (60%), sendo descobertos acidentalmente por exames de imagem, e outros casos cursam apenas com dor, desconforto abdominal ou hepatomegalia (11). A punção percutânea pode atrapalhar a investigação, pois muitas vezes não se consegue amostragem de todos os componentes teciduais da lesão.

Tem-se como objetivo apresentar um caso de angiomiolipoma de fígado, e abordar as suas características clínicas, histopatológicas, seu tratamento e diagnóstico diferencial com outras lesões hepáticas.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 63 anos, aposentada, previamente hígida, apresentava, há vários meses, desconforto na

[1] Acadêmicas da Universidade de Caxias do Sul. Curso de Medicina.
[2] Mestre em Medicina – Cirurgia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Médico Patologista e Professor do Curso de Medicina da Universidade de Caxias do Sul.
[3] Médico Cirurgião Geral. Especialista em Cirurgia Videolaparoscópica.

020-584_Angiomiolipoma Hepatico - Relato de Caso.pmd 72 29/03/2011, 14:33

região lombar e abdominal. De acordo com a sintomatologia foram solicitadas radiografia da coluna lombossacra, que apresentou algumas degenerações relacionadas à idade, e ultrassonografia do abdome. Na ultrassonografia (Figura 1), evidenciou-se uma volumosa área hiperecogênica no fígado, com contorno regular, bem delimitada, medindo em torno de 11,2 x 10,8 x 9,3cm, ocupando a região posterior do lobo direito, com contorno levemente lobulado. Além disso, não foi encontrada dilatação das vias biliares e os vasos hepáticos apresentavam calibre dentro da normalidade. Foi sugerida tomografia computadorizada (Figura 2), na qual a lesão, que era expansiva e sólida, localizada no segmento VI, mostrava impregnação heterogênea ao contraste endovenoso. O nódulo não apresentava impregnação sugestiva de hemangioma ou hiperplasia nodular focal. A lesão determinava compressão sobre a glândula adrenal, não sendo bem definido o plano de clivagem com esta. O rim encontrava-se deslocado caudalmente, observando-se plano de clivagem entre este e a lesão. Portanto, a natureza do nódulo à tomografia era indeterminada, sendo pouco provável a origem adrenal.

Foi submetida à biópsia hepática por punção percutânea, cujo diagnóstico histológico apontou parênquima hepático com esteatose, sem evidência de espaços-porta na amostra.

Em virtude da ausência de diagnóstico histológico compatível com os exames de imagem, optou-se por procedimento cirúrgico. Os exames laboratoriais pré-operatórios (hemograma, fosfatase alcalina, amilase, transaminases e bilirrubinas) mostraram resultados dentro da normalidade. Foi utilizada a incisão de Chevron, tendo pleno acesso ao fígado, possibilitando, também, uma laparotomia exploradora nos órgãos dos quadrantes superiores, adjacentes a margem costal. O tumor foi ressecado em fragmentos, sendo que houve considerável hemorragia local durante a retirada da lesão. No transoperatório, o exame de congelação se mostrou inconclusivo. No pós-operatório não houve intercorrências e a paciente recebeu alta sete dias após a cirurgia.

O anatomopatológico definitivo mostrou uma lesão constituída por células epitelióides, tecido adiposo e vasos tortuosos (Figura 3). Formulou-se a hipótese de angiomiolipoma, sendo as células epitelioides (Figura 4) interpretadas como o componente mioide. Identificou-se ainda hemopoiese na lesão (Figura 5). O caso foi submetido também à técnica de imuno-histoquímica que revelou o perfil mostrado na Tabela 1.

Com base nesses achados, sobretudo na associação da morfologia do exame anatomopatológico com a positividade de imuno-histoquímica para HMB-45, concluiu-se o diagnóstico como angiomiolipoma hepático.

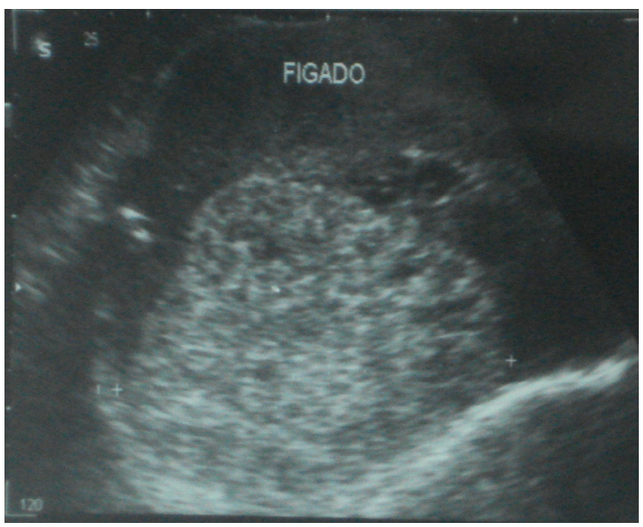


FIGURA 1 – Ultrassonografia abdominal mostrando área ecogênica, correspondente ao nódulo hepático.



FIGURA 2 – Tomografia computadorizada, na qual se observa nódulo hepático.

DISCUSSÃO

Apresenta-se neste relato de caso uma paciente com o diagnóstico de angiomiolipoma, encontrado de forma acidental, com confirmação diagnóstica somente após anatomopatológi-

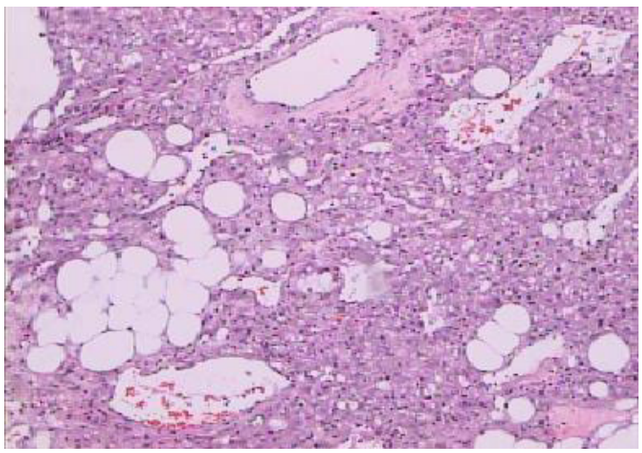


FIGURA 3 – H&E, 200x, neoplasia demonstrando componentes adiposos de vasos sanguíneos e muscular.

020-584_Angiomiolipoma Hepatico - Relato de Caso.pmd 29/03/2011, 14:33

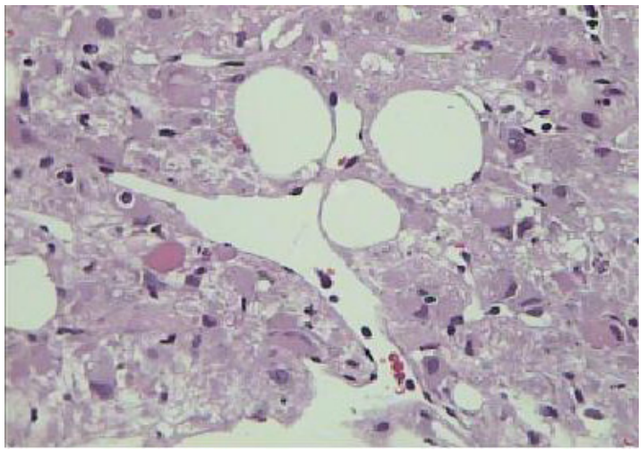


FIGURA 4 – H&E, 400x, fragmento de biópsia por agulha mostrando células epitelioides e células com lipídios.

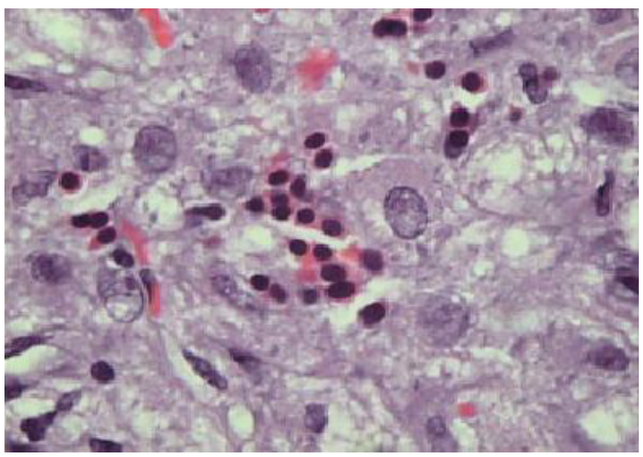


FIGURA 5 – H&E, 1000x, hemopoiese (normoblastos – "hemácias nucleadas").

co da peça cirúrgica. O angiomiolipoma de fígado é um tumor raro, sendo primeiramente descrito nesta topografia por Ishak, em 1976 (12). De acordo com a literatura, este é o primeiro caso descrito no Brasil. Representa menos de 1% de todas as lesões benignas do fígado (2). O pico de prevalência é 50 anos, mas foram descritos casos entre 10 e 79 anos (5). Em relação à prevalência entre os gêneros, os dados da literatura são controversos. Alguns trabalhos afirmam que a frequência é igual em ambos os sexos (1), outros declaram que essa neoplasia é mais prevalente em mulheres adultas (10).

Essa lesão também acomete outros órgãos além do rim e do fígado, como útero, retroperitônio, mediastino, cápsula renal, cavidade nasofaríngea, mucosa bucal, pênis, vagina, parede abdominal, medula espinal e pele. É encontrada entre 25 e 50% dos pacientes que apresentam esclerose tuberosa (9, 13-14).

A lesão é assintomática em 60% dos pacientes, e quando apresentam sintomas, estes são, principalmente, desconforto abdominal, hepatomegalia e mal-estar (11). Os sinais e sintomas são mais frequentes com tumores de tamanho maior que cinco centímetros (15). Outros sinais e sintomas descritos são: febre, massa palpável e perda ponderal (9, 11, 15-16). Comumente é um achado incidental em exames de imagem realizados por outros motivos. A acurácia diagnóstica dos exames de imagem combinados (ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética) é baixa, em torno de 20% (15). A lesão é normalmente única, mas já foram descritos casos com múltiplas lesões hepáticas (6, 17). Foram descritos alguns casos de malignidade relacionada a esse tumor, havendo recorrência após a cirurgia entre seis meses e três anos. Yang et al. (15), em decorrência dessa possibilidade, sugere que todos os pacientes sintomáticos devem realizar ressecção cirúrgica do tumor. O manejo conservador é sugerido para os casos que respeitam os seguintes critérios: 1) tamanho do tumor menor que cinco centímetros, 2) diagnóstico estabelecido pela biópsia por agulha, 3) pacientes com boa adesão e 4) sorologias negativas para o vírus da hepatite B.

A peça cirúrgica do caso apresentado mostrava-se semelhante à descrição da literatura. O tumor, à macroscopia, apresenta-se bem demarcado, não encapsulado, e a coloração varia de amarelado a róseo, dependendo da proporção relativa dos componentes teciduais (18). Aos cortes, mostra-se amarelado, pardo-amarelado ou amarronado, ora firme, ora macio, também dependendo dos componentes teciduais mais frequentes em cada lesão (gordura, músculo e vasos) (1).

Histologicamente, o angiomiolipoma é composto por quantidade variável de células adiposas maduras, vasos sanguíneos pouco organizados e de parede espessada, e células de músculo liso. As últimas são fusiformes, organizadas em feixes, mas podem aparecer também como de células epitelioides, dificultando o diagnóstico (18). Além disso, pode ser evidenciada hemopoiese. Posteriormente, revisando-se as biópsias por agulha do caso descrito, nota-se que o que foi interpretado como esteatose corresponde ao componente adiposo do tumor e as células do componente muscular, que se apresentam de forma epitelioide, foram confundidas com hepatócitos. O componente vascular não foi demonstrado na amostragem das biópsias por agulha.

O estudo imuno-histoquímico é essencial para o diagnóstico do angiomiolipoma hepático, e o diferencia de outros tumores [8]. É positivo para actina do músculo liso (1,

TABELA 1 – Perfil imuno-histoquímico do angimiolipoma

Painel de anticorpos	Resultado
CD34	–
Citoqueratinas de 40, 48, 50 e 50,6, KDa	–
Desmina	–
HMB-45	+
Antígeno hepPar-1	–
Proteína S-100	+

020-584_Angiomiolipoma Hepatico - Relato de Caso.pmd 74 29/03/2011, 14:33

19-20), actina muscular específica (1), desmina (1), HMB-45 (1, 4, 19-20), vimentina (20) e CK8 (20). Segundo Petrolla et al. (8), no estudo imuno-histoquímico, as células musculares são caracteristicamente positivas para HMB-45 e Melan-A, mas negativas para citoqueratina (AE1/AE3 e CAM 5.2) e HepPar-1. As células musculares também são negativas para S100, enquanto que as células adiposas são positivas para esse marcador. Os elementos angiomatosos caracteristicamente coram-se para CD34 e fator VIII (8). O HMB-45 diferencia o angiomiolipoma de muitos outros tumores mesenquimais, quando positivo (5), sendo o marcador que determinou o diagnóstico do caso apresentado. Este marcador, que inicialmente foi descrito como específico dos melanomas, é sempre negativo para carcinoma hepatocelular, metástases hepáticas de carcinoma e hemangioma (4).

Em relação à citogenética do tumor, o angiomiolipoma caracteriza-se por ter uma alteração no braço longo do cromossomo 9 e no curto do cromossomo 16. A mutação também acarreta formação de adenomas sebáceos cutâneos, provavelmente por deficiência das tuberinas que modulam a atividade das GTPases e outras proteínas celulares (21).

Como diagnósticos diferenciais, devem ser considerados o hemangioma, metástases hepáticas (16), hepatoblastoma (22), leiomioma (18), esteatose focal (16) e, principalmente, carcinoma hepatocelular (2, 4-6). O carcinoma hepatocelular é especialmente difícil discernir do angiomiolipoma hepático quando o crescimento trabecular padrão está presente em tumores predominantemente miomatosos (8). Essa distinção é difícil no padrão radiológico, porém deve ser lembrada a associação clínica e etiológica do carcinoma hepatocelular com a cirrose, o que no angiomiolipoma é muito mais difícil de acontecer. Outro aspecto importante é a dificuldade em se conseguir o diagnóstico definitivo através da biópsia aspirativa, já que, como a lesão é composta por vários componentes teciduais, se pode não obter uma amostra representativa da lesão (5). Esse fato realmente ocorreu no caso descrito, visto que o componente vascular não foi demonstrado na amostragem das biópsias por agulha, sendo esteatose hepática a conclusão do anatomopatológico das biópsias.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O angiomiolipoma de fígado é um tumor de difícil diagnóstico, sendo este firmado, muitas vezes, somente após a ressecção e análise da peça anatômica. Tem a sua importância como diagnóstico diferencial de outras neoplasias mais comuns, especialmente o carcinoma hepatocelular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hamilton SR, Aaltonen LA, editors.Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Lyon: IARC Press; 2000.
2. Hinojosa Becerril CA, Mondragon Sanchez R, Bernal Maldonado R, Medina Castro JM, Meneses Garcia A. [Angiomyolipoma of the liver not associated with tuberous sclerosis]. Rev Gastroenterol Mex. 1999 Apr-Jun; 64(2):89-91.
3. Ji Y, Zhu X, Xu J, Zhou J, Tan Y, Wang J, et al. Hepatic angiomyolipoma: a clinicopathologic study of 10 cases. Chin Med J (Engl). 2001 Mar; 114(3):280-5.
4. Jiang TA, Zhao QY, Chen MY, Wang LJ, Ao JY. Diagnostic analysis of hepatic angiomyolipoma. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2005 Feb; 4(1):152-5.
5. Romano F, Franciosi C, Bovo G, Cesana GC, Isella G, Colombo G, et al. Case report of a hepatic angiomyolipoma. Tumori. 2004 Jan-Feb; 90(1):139-43.
6. Takamura K, Miyake H, Fujii M, Nishi M, Tashiro S, Shimada M. Multiple hepatic angiomyolipomas with a solitary omental angiomyolipoma. J Med Invest. 2005 Aug; 52(3-4):218-22.
7. Xu AM, Zhang SH, Zheng JM, Zheng WQ, Wu MC. Pathological and molecular analysis of sporadic hepatic angiomyolipoma. Hum Pathol. 2006 Jun; 37(6):735-41.
8. Petrolla AA, Xin W. Hepatic angiomyolipoma. Arch Pathol Lab Med. 2008 Oct; 132(10):1679-82.
9. Nonomura A, Mizukami Y, Kadoya M. Angiomyolipoma of the liver: a collective review. J Gastroenterol. 1994 Feb; 29(1):95-105.
10. Martin Carvajal F, Fernandez Garcia FJ, Gomez Modet S, Sanchez Viguera T, Gutstein Feldman D. [Angiomyolipoma of the liver. An uncommon benign liver tumor]. Rev Esp Enferm Dig. 2007 Jan; 99(1):57-9.
11. Grino P, Such J. Hepatic angiomyolipoma: a rarely described tumor. J Hepatol. 2000 Oct; 33(4):684.
12. Ishak KG. Mesenchymal tumors of the liver. In: K. O, R.L. P, editors. Hepatocellular carcinoma. New York: Wiley Medical; 1976. p. 247.
13. Carmody E, Yeung E, McLoughlin M. Angiomyolipomas of the liver in tuberous sclerosis. Abdom Imaging. 1994 Nov-Dec; 19(6):537-9.
14. Terris B, Flejou JF, Picot R, Belghiti J, Henin D. Hepatic angiomyolipoma. A report of four cases with immunohistochemical and DNA-flow cytometric studies. Arch Pathol Lab Med. 1996 Jan; 120(1):68-72.
15. Yang CY, Ho MC, Jeng YM, Hu RH, Wu YM, Lee PH. Management of hepatic angiomyolipoma. J Gastrointest Surg. 2007 Apr; 11(4):452-7.
16. Blumgart RL, Payne M, Rhodes AH. Angiomyolipoma of the liver. Clin Radiol. 1987 May; 38(3):329-30.
17. Nonomura A, Mizukami Y, Kadoya M, Takayanagi N, Hirono T. Multiple angiomyolipoma of the liver. J Clin Gastroenterol. 1995 Apr; 20(3):248-51.
18. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, I.A. S, editors. Lyon: IARC Press; 2004.
19. Szekely E, Schaff Z, Madaras L, Kupcsulik P, Zsirka A. Trabecular angiomyolipoma mimicking hepatic cell carcinoma. Pathol Oncol Res. 2000; 6(3):224-6.
20. Ren N, Qin LX, Tang ZY, Wu ZQ, Fan J. Diagnosis and treatment of hepatic angiomyolipoma in 26 cases. World J Gastroenterol. 2003 Aug; 9(8):1856-8.
21. Fauci AS, Braunwald E, al e. Harrison, princípios de medicina interna: Interamericana; 1998.
22. Nonomura A, Mizukami Y, Muraoka K, Yajima M, Oda K. Angiomyolipoma of the liver with pleomorphic histological features. Histopathology. 1994 Mar; 24(3):279-81.

✉ Endereço para correspondência:
Luzia Fernanda Lucena
Rua Lourenço Tomanini, 215, Bairro Cristo Redentor
95084-360 – Caxias do Sul, RS – Brasil
☎ (54) 3028-7490
lu_lucena@yahoo.com.br

Recebido: 22/2/2010 – Aprovado: 22/4/2010

020-584_Angiomiolipoma Hepatico - Relato de Caso.pmd 75 29/03/2011, 14:33