

Pseudotumor Inflamatório do Fígado – Um Diagnóstico Diferencial Raro de Massa Hepática

Inflammatory Pseudotumor of the Liver – A Rare Differential Diagnosis of Liver Mass

JOSENI SANTOS CONCEIÇÃO,¹ AÉCIO MENDES SANTOS,² LUCIANO ESPINHEIRA FONSECA JÚNIOR,³ HÉLIO JOSÉ VIEIRA BRAGA,⁴ LUCIANA RODRIGUES SILVA⁵

RESUMO

Os pseudotumores inflamatórios são um conjunto de lesões raras, caracterizadas histologicamente por proliferação de fibroblastos e células inflamatórias permeadas por estroma fibroso. Nos casos de localização hepática, estas massas são difíceis de diferenciar de outras lesões, especialmente de neoplasias primárias ou secundárias. Descrevemos um caso em que os achados clínicos- laboratoriais e as imagens da ultrassonografia e da tomografia computadorizada de abdomen não foram suficientes para afastar uma neoplasia, e só foi possível estabelecer o diagnóstico através da biópsia direta, mediante ressecção cirúrgica da lesão. Diante de um paciente sem antecedentes dignos de nota, com massa hepática e marcadores tumorais negativos, o pseudotumor inflamatório de fígado deve ser lembrado sempre como um possível diagnóstico diferencial.

Unitermos: Pseudotumor, Neoplasia, Fígado, Diagnóstico Diferencial.

SUMMARY

The inflammatory pseudotumors are a rare group of lesions characterized histologically by proliferation of fibroblasts

and inflammatory cells penetrated by fibrous stroma. In cases of liver location, these masses are difficult to differentiate from other lesions, especially from the primary or secondary tumors. We described a case in which the abdomen clinical, laboratory, and the images of ultrasound and computed tomography findings were not sufficient to rule out a neoplasia and it was only possible to establish the diagnosis directly by biopsy with surgical excision of the lesion. When a patient has no history worth mentioning, negative liver mass and tumor markers, inflammatory pseudotumor of the liver should always be remembered as a possible differential diagnosis.

Keywords: Pseudotumor, Neoplasia, Liver, Differential Diagnosis.

INTRODUÇÃO

Os pseudotumores inflamatórios são um conjunto de lesões raras, caracterizadas histologicamente por proliferação de fibroblastos e de células inflamatórias permeadas por estroma fibroso.¹

Descritos originalmente no pulmão, podem ser encontrados em praticamente qualquer parte do corpo. Nos casos de localização hepática, estas massas são difíceis

1-5. Médicos do Hospital Universitário Edgar Santos da Universidade Federal da Bahia (UFBA). **Endereço de correspondência:** Joseni Santos da Conceição – Centro de Estudos em Gastroenterologia e Hepatologia Pediátrica – Centro Pediátrico Hosannah de Oliveira – 4º andar – Rua Padre Feijó, s/nº – Canela, Salvador – BA – CEP: 40110-060/e-mail: js-conceicao@uol.com.br. **Recebido em:** 20/09/2012. **Aprovado em:** 28/09/2012.

de diferenciar de outras lesões, especialmente de neoplasias primárias ou secundárias.² Sua patogênese permanece desconhecida, embora tenham sido propostas etiologias infecciosas, inflamatórias e imunológicas.³ No caso aqui descrito, os achados clínicos-laboratoriais e as imagens da ultrassonografia e da tomografia computadorizada de abdomen não foram suficientes para afastar uma neoplasia, e só foi possível estabelecer o diagnóstico através da biópsia direta, mediante ressecção cirúrgica da lesão.

DESCRIÇÃO DO CASO

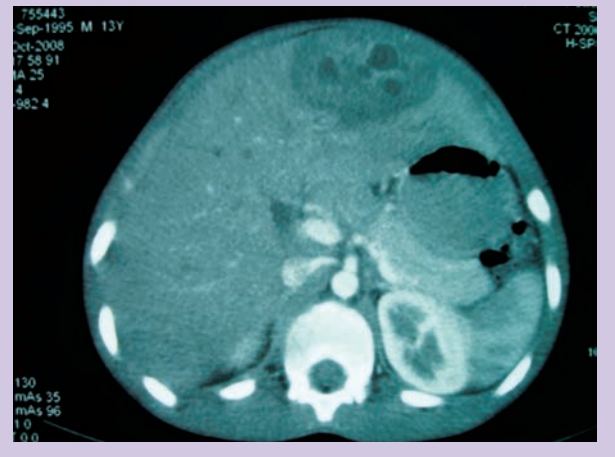
Paciente masculino de 13 anos de idade, com história de aumento de volume abdominal, febre, perda de peso e dor em hipocôndrio direito há 2 meses. Na admissão apresentava um estado geral regular, aspecto emagrecido, febre de 38,9°C e dor à palpação no hipocôndrio direito.

Em abdomen, palpava-se também tumoração endurecida bem delimitada, medindo cerca de 10 cm de diâmetro em lobo esquerdo. Na ausculta cardíaca foi detectado sopro sistólico ++/6 em foco tricúspide. Restante do exame físico sem alterações. O hemograma revelou hemoglobina de 8,6 g/dl, leucocitose de 15.900/mm³ com 59,6% de segmentados, 19,3% de linfócitos, eosinofilia de 15,2% e trombocitose com 657 mil plaquetas/mm³. A velocidade de hemossedimentação foi de 46mm/h. As provas de função hepática, pancreática e renal foram normais.

Foram solicitadas hemo e uroculturas, sorologias para hepatites virais, infecção por citomegalovírus para o vírus Epstein Baar, toxoplasmose e toxocaríase, que foram negativas, parasitológicos de fezes em 5 amostras e reação de Mantoux, também negativas. O ecocardiograma transtorácico revelou insuficiência tricúspide sem repercussões hemodinâmicas.

A ultrassonografia de abdomen total demonstrou massa heterogênea em lobo esquerdo do fígado, medindo 7,2 x 3,6 x 7,2 cm, sugestiva de abscesso hepático. Optou-se então por iniciar tratamento empírico para abscesso hepático com oxacilina, ceftriaxone e metronidazol. O paciente evoluiu com manutenção do quadro. Na tomografia computadorizada de abdomen, observou-se formação expansiva no segmento II do fígado com densidade heterogênea, contendo áreas focais de necrose e liquefação medindo 9,5 x 7,5 x 5,5 cm, com sinais de trombose de veia porta e pequenas imagens nodulares no restante do parênquima hepático, sugestivas de metástases (Figura 1). A ressonância nuclear magnética confirmou os achados da tomografia. As dosagens de alfafetoproteína e do antígeno carcinoembrionário estavam

Figura 1. Tomografia mostrando nódulo hipocaptante e com áreas de necrose no lobo esquerdo do fígado.

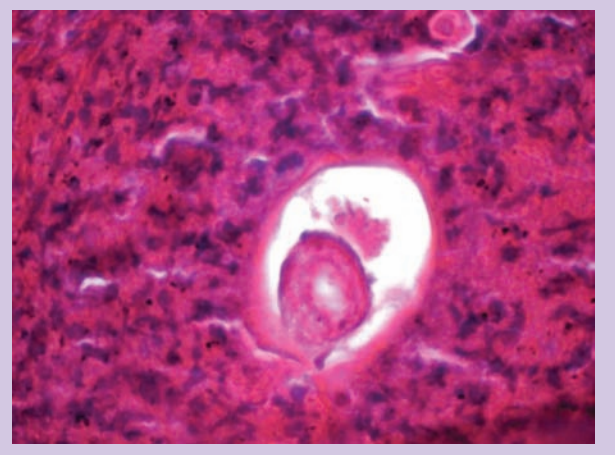


dentro da faixa da normalidade. Diante da manutenção dos sintomas sistêmicos e da necessidade de afastar a possibilidade de neoplasia, foi realizada laparotomia exploradora quando observou-se massa endurecida, capsulada, em topografia de segmento II do fígado e múltiplos implantes nodulares no órgão. Foi realizada a ressecção cirúrgica da lesão principal.

O laudo histopatológico evidenciou tecido hepático substituído por extensa área de fibrose irregular, contendo vasos neoformados e infiltrado inflamatório predominantemente linfoplasmocitário, com adensamento de macrófagos e arranjo de granulomas com necrose fibrinoide central de permeio. A conclusão foi de alterações histológicas compatíveis com pseudotumor inflamatório.

Foi visualizado no centro da lesão um granuloma epitelióide circundado por eosinófilos e centrado por estrutura compatível com corte transversal de larva migrans visceral (*Toxocara canis*) (Figura 2).

Figura 2. Fígado. Parasita. Corte transversal em meio a necrose fibrinoide H&E (100x).



As colorações para bacilos ácido-álcool resistentes e para fungos foram negativas. Foi adicionado ao esquema anti-biótico, tiabendazol e prednisona, com resolução da febre e evidências ultrassonográficas de resolução das lesões residuais.

DISCUSSÃO

Os pseudotumores inflamatórios representam um conjunto de lesões histologicamente representadas por processos fibroinflamatórios reativos, geralmente localizados, que podem envolver a maioria dos órgãos e tecidos do corpo. Nas crianças e adultos jovens, as localizações mais frequentes são pulmão, fígado e mesentério, enquanto nas pessoas idosas, mais frequentes no baço.²

No fígado, o pseudotumor inflamatório foi descrito pela primeira vez em 1953 e, desde então, pouco mais de 200 casos foram relatados na literatura. Pode manifestar-se como uma massa solitária (cinco vezes mais frequente) ou multifocal, afetando qualquer lobo hepático, ou mais de um, sendo mais comum no lobo direito.

Pode ser restrito ao fígado ou invadir o *porta hepatis*, e chegar a obstruir as vias biliares, provocando hipertensão portal e icterícia obstrutiva ou quadros repetidos de colangite. A idade de apresentação varia entre 9 meses e 83 anos, mantendo a tendência, vista nos pseudotumores de outras localizações, de ser mais frequente em homens em uma relação de 2 a 3:14.

O quadro clínico é muito variado e não existem sintomas ou sinais clínicos ou resultados laboratoriais específicos. Os sintomas constitucionais predominantes são a febre, a fadiga, a dor abdominal e a perda de peso, presentes no caso exposto. O exame físico pode revelar hepatoesplenomegalia, icterícia e dor em hipocôndrio direito.^{2,5,6} Os marcadores tumorais são sempre negativos. Os estudos de imagem como a ultrassonografia, a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética mostram imagens indistinguíveis de processos malignos primários ou metastáticos em fígado.⁷⁻¹¹ Independentemente de sua localização, número ou tamanho, a característica distintiva destas lesões e a base para o diagnóstico é sua composição histológica.

Macroscopicamente observa-se uma massa firme, esférica, geralmente encapsulada, de cor amarelada e consistência fibrosa com um diâmetro que varia entre 1 e 25 cm. Microscopicamente é, em geral, constituída por uma matriz de tecido colagenoso densamente hialinizado e infiltrado por

uma miscelânea de células inflamatórias crônicas (linfócitos, histiócitos, macrófagos espumosos e plasmócitos) e células fusiformes.

Estas últimas possuem um núcleo grande, alargado, com cromatina dispersa e citoplasma com escassas organelas, a maioria das quais está representada por mitocôndrias e retículos endoplasmáticos rugosos, razão pela qual são consideradas como fibroblastos diferenciados. Em alguns casos, observa-se também a presença de pequenas quantidades de células inflamatórias de processos agudos, representadas por eosinófilos e polimorfonucleares assim como tecido de granulação.^{5,6,12}

Devido a várias denominações existentes, a partir de 1994, a Classificação Internacional Histológica de Tumores de Tecidos Moles da Organização Mundial de Saúde³ recomenda a denominação de Tumor Miofibroblástico Inflamatório para classificar conjuntamente os tumores com estas características.¹

Quanto à vascularização, estas lesões podem variar de avasculares até hipervasculares, podendo invadir os vasos sanguíneos do órgão afetado e inclusive estender-se através deles à distância. Os vasos afetados, geralmente, são veias de médio ou grande calibre que podem apresentar inflamação de suas paredes e invasão de sua luz por células inflamatórias e tecido conjuntivo, bastante semelhante ao tecido de granulação, levando a uma trombose e destruição de vasos chamada de flebite oclusiva, granulomatosa ou obliterante.¹⁰ No caso descrito foram observados alguns sinais de trombose perilesional, embora não tenha sido identificado um quadro de flebite.

A patogênese desta lesão permanece desconhecida e controvertida. O fato de apresentar um infiltrado inflamatório misto, com ausência de mitose ou pleomorfismo além de uma vascularização semelhante àquela apresentada pelo tecido de granulação, faz com seja considerado um processo reparador reativo de caráter benigno. Uma das propostas para explicar a origem desta resposta inflamatória seria um processo infeccioso.

No caso específico de pseudotumor hepático, as associações com infecções bacterianas têm sido repetidamente relatadas. Standifor e cols.¹² relataram ter isolado *E.coli* na cavidade de abscesso hepático associado ao pseudotumor, e Lupovitch e cols.⁸ isolaram cocos gram-positivos em culturas de tecido de pseudotumor inflamatório. Por outro lado, outros microorganismos como fungos, micobactérias e o vírus do Epstein-Barr também vêm sendo implicados.¹³⁻¹⁵

Ji e cols¹⁶. descreveram um caso de larva de *A. lumbricoides* encontrado em foco de necrose dentro da estrutura de um pseudotumor. Outros mecanismos sugeridos para a formação dos pseudotumores incluem reações imunes, hemorragia e necrose hepática, e flebite oclusiva de veias hepáticas.^{10,17}

O melhor tratamento para os pseudotumores hepáticos permanece controverso, uma vez que, embora sejam em geral considerados de bom prognóstico e existam numerosos relatos de regressão espontânea,^{15,18,19} são também descritos casos associados à hipertensão portal, colangites de repetição e desenvolvimento de neoplasias.^{3,17,20}

Segundo alguns autores, a ressecção cirúrgica deveria ser reservada para os casos em que não se consegue um diagnóstico por biópsia, para aqueles que apresentam sintomas sistêmicos muito importantes ou nos quais haja um aumento significativo da lesão no seguimento.^{19,21,22}

Alguns autores sugerem que a presença de características como a multinodularidade e a proximidade a estruturas vitais tais como vasos mesentéricos e *porta hepatis* têm associação com maior probabilidade dos pseudotumores manifestarem conduta invasiva e pior prognóstico.^{19,23}

A baixa incidência deste tipo de lesão e a ausência de achados clínicos, laboratoriais ou de imagem específicos faz com que, em geral, a maioria dos diagnósticos de pseudotumores hepáticos se dê através da biópsia da lesão ressecada cirurgicamente.^{2,11,24}

O tratamento conservador, com observação da lesão e uso de corticoide, é o mais relatado na literatura,^{4,19,22,23} com vários descrições de regressão completa, o que constitui um argumento a favor da possível existência de um mecanismo imune ou reativo na gênese dos pseudotumores.

No paciente aqui apresentado, uma vez conhecido o diagnóstico de pseudotumor hepático e sua associação com uma infecção por larva migrans visceral, optou-se pelo tratamento da infestação parasitária e o uso de esteroides com bom resultado.

Os nematódeos do gênero *Toxocara* são parasitas habituais do intestino de cães e gatos. O homem se infecta através da ingestão dos ovos de *Toxocara canis* ou *Toxocara cati*; no intestino, as larvas eclodem e atravessam as paredes do ceco, atingindo o fígado pela circulação portal. Do fígado, as larvas caem na circulação, indo aos pulmões, de

onde são “filtradas” através dos capilares venosos pulmonares, atingindo o coração esquerdo e daí a circulação sistêmica, disseminando-se para vários órgãos e tecidos (fígado, músculo, olhos, cérebro, etc.).

Por não ser o hospedeiro definitivo para o parasita, as larvas não completam seu ciclo vital e acabam por provocar reação inflamatória e formação de granulomas nos tecidos atingidos. O espectro das manifestações clínicas relaciona-se diretamente à localização e grau de parasitismo.

A forma clássica, denominada *larva migrans visceralis*, acomete principalmente crianças de 1 a 4 anos de idade e se caracteriza por febre, hepatomegalia, eosinofilia persistente e hipergamaglobulinemia. Outros sinais e sintomas incluem anorexia, lesões urticariformes no tronco e membros inferiores.

O comprometimento pulmonar é comum, sendo clinicamente traduzido por tosse, sibilos e infiltrados pulmonares transitórios em cerca de um terço dos casos.

O esquema terapêutico dependerá da forma clínica e da gravidade de sintomatologia. Para as formas clássicas, a escolha recai sobre os anti-helmínticos associados ou não ao corticoide oral para evitar a ampliação da resposta inflamatória com a morte das larvas.²⁴ O presente caso é o primeiro relato de larva de *Toxocara sp* identificado em pseudotumor hepático.

No diagnóstico diferencial, deve-se ter em mente as neoplasias primárias ou metastáticas do fígado e os outros tumores hepáticos benignos, como lipomas, hemanjomas, adenomas e hiperplasia nodular focal, embora estes cursem praticamente assintomáticos e sem alterações laboratoriais.

Também deve ser afastado antecedente de trauma abdominal importante, provocando a formação de pseudocisto.¹⁴

Neste caso pensou-se em abscesso hepático devido à presença de febre e leucocitose associada, mas a falta de resposta ao tratamento adequado determinou a continuidade da investigação diagnóstica.

Doenças crônicas do fígado que pudessem evoluir com cirrose e hepatocarcinoma, como hepatite por vírus B e C, hepatite autoimune e doença de Wilson também devem ser afastadas e foram excluídas neste caso pelos exames específicos.

CONCLUSÃO

Os pseudotumores inflamatórios representam um grupo de lesões pouco frequentes que podem envolver a maioria dos órgãos do corpo, entre os quais se encontra o fígado. Sua etiologia permanece desconhecida na maioria das situações e sua apresentação clínica e seus achados de exames complementares são inespecíficos, simulando com frequência processos neoplásicos. O caso apresentado demonstra que diante de um paciente sem antecedentes dignos de nota, com massa hepática e marcadores tumorais negativos, todos os esforços devem ser feitos em busca da etiologia e o pseudotumor inflamatório de fígado deve ser lembrado sempre como um possível diagnóstico diferencial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ishak, KG; Anthony, PP; Sobin, LH. Histologic typing of tumors of the liver. World Health Organisation: International Histologic Classification of Tumors, 2ªed. Berlin, Springer-Verlag, 1994.
- Weiss, GA; Shor, DB; Shachter, P. Inflammatory Pseudotumor of the Liver: An Unlikely Cause of Multiple Hepatic Lesions. IMAJ 2007;9:894-895.
- Tsou, UK; Lin, CJ; Lin, NJ; Lin, CC; Lin, CH; Lin, SM. Inflammatory pseudotumor of the liver: Report of eight cases, including three unusual cases and a literature review. J Gastroenterol Hepatol. 2007;22:2143-7.
- Goldsmith, PJ; Loganathan, A; Jacob, M; Ahmad, N; Toogood, GJ; Lodge, JPA et al. Inflammatory pseudotumors of the liver: a spectrum of presentation and management options. EJSO 2009; (35): 1295-1298.
- Badue, ED; García, MC; Espinosa, JG; Navarro, LG; Valencia, JAH. Pseudotumor inflamatório de focos múltiplos en hígado. Informe de um paciente. Cirujano General 2002; 24(1) 47-51.
- Locke, JE; Choti, MA; Torbenson, MS; Horton, KM; Molmenti, EP. Inflammatory pseudotumor of the liver. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2005;12:314-6.
- Deng, FT; Li, YX; Ye, L; Tong, L; Yong, XP; Chai, XQ. Hilar inflammatory pseudotumor mimicking hilar cholangiocarcinoma. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2010(9): 219-221.
- Lupovitch, A; Chen, R; Mishra, S. Inflammatory pseudotumor of the liver. Report of the fine needle aspiration cytologic findings in a case initially misdiagnostic as malignant. Acta Cytol 1989; 33:259-262.
- Nishimura, R; Teramoto, N; Tanada, M; Kurita, A; Mogami, H. Inflammatory pseudotumor of the liver associated with malignant disease: report of two cases and a review of the literature. Virshows Arch 2005; 447:660-4.
- Vanthounout, I; Coche, G; Sévenet, F; Lavenne, A. Les pseudotumeurs inflammatoires du foie; a propos d'un cas pediatrique avec aspects radiologiques et échographiques et correlations anatomopathologiques. J Radiol 1998; 79: 553-556.
- Geramizadeh, B; Tahamtan, MR; Sefidbakht, S; Madjolal, M; Nabai, S; Hosseini, SAM. Inflammatory pseudotumor of the liver: two case reports and a review of the literature. Indian Pathol Microbiol 2009; 52(2): 210-212.
- Standiford, SB; Sobel, H; Dasmahapatra, KS. Inflammatory pseudotumor of the liver. J Surg Oncol. 1989;40:283-287.
- White, JE; Chase, CW; Kelley, JE; Brock, Clark, MO. Inflammatory pseudotumor of the liver associated with extrahepatic infection. South Med J 1997; 90:23-9.
- Sasahira, N; Kawabe, T; Nakamura, A; Shimura, K; Shimura, H; Itobayashi, E. et al. Inflammatory pseudotumor of the liver and peripheral eosinophilia in autoimmune pancreatitis. World J Gastroenterol 2005; 11:922-5.
- Brage-Varela, A; Boulosa-Estevéz, P; Pombo-Otero, J. Multifocal hepatic inflammatory pseudotumor: spontaneous regression in a diabetic patient. Rev Esp Enfer Dig 2010; 102(8): 507-509.
- Ji, XL; Shen, MS; Yin, T. Liver Inflammatory pseudotumor or parasitic granuloma? World J Gastroenterol 2000; 6(3):458-460.
- Nakanuma Y; Tsuneyama, K; Masuda, S; Tomioka, T. Hepatic inflammatory pseudotumor associated with chronic cholangitis: report of three cases. Hum Pathol 1994; 25; 86-91.
- Levy, S; Sauvanet, A; Diebold, MD; Da Costa, N; Thieffin, G. Spontaneous regression of an inflammatory pseudotumor of the liver presenting as an obstructing malignant biliary tumor. Gastroenterol Intest Endosc 2001; 53:371-4.
- Koea, JB; Broadhurst, GW; Rodgers, MS; McCall, JL. Inflammatory pseudotumor of the liver: demographics, diagnosis, and the case for non operative management. J Am Coll Surg 2003; 196(2):226-35.
- Park, KS; Jang, BK; Chung, WJ; Cho, KB; Hwang JS; Kong, YN et al. Inflammatory pseudotumor of the liver: a clinical review of 15 cases. Korean J Hepatol. 2006; 12: 429-38.
- Santacroce, L; Bufo, P; Gagliardi, S; Losacco, T. Which is the more advisable treatment for recurrent inflammatory pseudotumor of the liver? A case report. Internet J Gastroenterol 2001;1(2).
- Tang, L; Lai, ECH; Cong, W. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Liver: A Cohort Study. World J Surg 2010;34: 309-313.
- Abbey-Toby, A; Cazals-Hatem, DC; Colombat, M; Belghiti, J; Vilgrain, V; Degott, C. Inflammatory pseudo-tumor of the liver: is pre-operative diagnosis possible? Gastroenterol Clin Biol 2005; 27:00.
- Hallack, KA; Cunha, RMC. Larva Migrans Visceralis. In: Veronesi: Tratado de Infectologia 3ªed. São Paulo: Editora Atheneu, 2005:1789-1793.