

# Metástase óssea como forma de apresentação de carcinoma hepatocelular

## *Bone metastasis as the presenting symptom of hepatocellular carcinoma*

Sara Custódio Alves<sup>1</sup>, Etel Florova<sup>1</sup>, Cátia Guimarães<sup>1</sup>, Marta Isidoro<sup>1</sup>, António Figueiredo<sup>1</sup>, Cláudia Diogo<sup>1</sup>, Ramiro Carvalho<sup>1</sup>, Manuel Irimia<sup>1</sup>, Armindo Ramos<sup>1</sup>

Recebido do Hospital Dr. José d'Almeida, Cascais, Portugal.

### RESUMO

O carcinoma hepatocelular (CHC) é o tumor maligno primário do fígado mais frequente, apresentando na maioria das vezes em doentes cirróticos. O espectro de apresentação é muito variado e as manifestações clínicas dependem da fase evolutiva da doença. A progressão local e sistémica do carcinoma hepatocelular é frequente e as metástases ósseas não são incomuns. Apesar de as metástases ósseas serem uma forma de apresentação rara de carcinoma hepatocelular, por vezes estas precedem as manifestações hepáticas pelo que o carcinoma hepatocelular deve ser incluído no diagnóstico diferencial de lesões ósseas osteolíticas. Os autores apresentam um caso clínico e uma breve revisão teórica, pela sua raridade e importância clínica, sublinhando a importância do diagnóstico diferencial de carcinoma hepatocelular num doente previamente assintomático, sem doença hepática conhecida anteriormente, com um fractura patológica.

**Descritores:** Carcinoma hepatocelular; Neoplasias ósseas/secundário; Metástase neoplásica; Cirrose hepática; Humanos; Masculino; Meia-idade; Relatos de casos

### ABSTRACT

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most frequent primary malignancy of the liver, presenting most often in cirrhotic patients. The spectrum of presentation is very varied and clinical manifestations depend on the phase of the disease. The local and systemic progression of hepatocellular carcinoma is frequent and bone metastases are not uncommon. Although bone metastases are a rare form of presentation of hepatocellular carcinoma, sometimes they precede hepatic manifestations and that's way hepatocellular carcinoma should be included in the differential diagnosis of osteolytic bone lesions. The authors

present a case report and a brief literature review, due to its rarity and clinical importance, stressing the importance of the differential diagnosis of hepatocellular carcinoma in a previously healthy patient without previously known liver disease, with a pathological fracture.

**Keywords:** Carcinoma, hepatocellular; Bone neoplasms/secondary; Neoplas metastasis; Liver cirrhosis; Humans; Male; Middle aged; Case reports

### INTRODUÇÃO

O CHC é o tumor maligno primário do fígado mais frequente.<sup>(1,2)</sup> Apesar de maioritariamente se apresentar em fígados cirróticos, excepcional desenvolve-se em doentes não cirróticos. A infecção por Vírus da Hepatite B e C, exposição a aflatoxina e doenças hepáticas crónicas, como deficiência de alfa-1 antitripsina, hemocromatose e cirrose alcoólica, são situações predisponentes.<sup>(1)</sup> Dos CHC 70-90% desenvolvem-se em doentes com cirrose macronodular, sendo que os homens são frequentemente mais afectados que as mulheres.<sup>(3)</sup>

A forma de apresentação do CHC é muito variável, desde um nódulo hepático único a doença disseminada.<sup>(1)</sup> Os sintomas de apresentação incluem dor abdominal, mau estar geral, anorexia, perda de peso, náuseas e vómitos.<sup>(3,4)</sup>

### Caso clínico

Os autores apresentam o caso de um homem de 54 anos, leucodérmico, autónomo, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial, dislipidémia, hábitos tabágicos e alcoólicos moderados, internado no serviço de Ortopedia por fractura espontânea subtrocanterica do fémur esquerdo.

Analiticamente com disfunção hepática com parâmetros de cito-colestase elevados, hiperbilirrubinémia conjugada e anti-corpo anti-Vírus da hepatite C positivo.

Foi submetido a encavilhamento estático do fémur esquerdo, tendo sido realizada biopsia. O resultado anátomo-patológico foi sugestivo de metástase de hepatocarcinoma.

No pós-operatório evoluiu com insuficiência respiratória parcial com necessidade de ventilação mecânica invasiva e episódio de hemorragia digestiva alta no contexto de hipertensão portal com varizes esofágicas (com necessidade de laqueação), pelo que foi admitido na Unidade de Cuidados Intensivos.

Realizou tomografia axial computadorizada toraco-abdomino-pélvica (TAC TAP) que demonstrou: “extensa trombose da

1. Unidade de Cuidados Intensivos. Hospital de Cascais, Hospital Dr José d'Almeida, Cascais, Lisboa, Portugal.

Data de submissão: 26/07/2014 – Data de aceite: 14/10/2014  
Conflito de interesses: Nenhum

#### Endereço para correspondência:

Sara Custódio Alves  
Rua Nossa Senhora dos Navegantes, 61  
2750-450 – Cascais, Portugal  
Tel.: +351 918557151 – E-mail: custodio.sara@gmail.com



Figura 1. Fractura do subtrocantérica fêmur esquerdo.

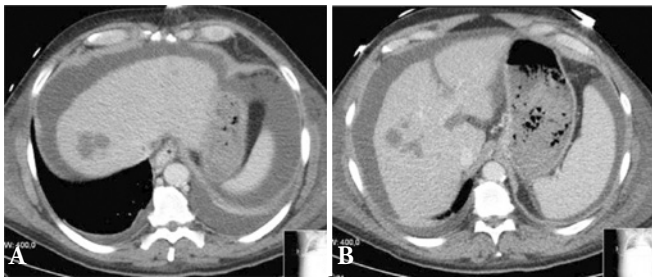


Figura 2. TAC TAP com nódulo hepático suspeito.

porta com extensão à veia mesentérica. Presença de nódulo hepático suspeito. Moderada esplenomegália homogênea. Volumosa ascite. Documentam-se algumas formações ganglionares celíaco-mesentéricas e peri aórticas”.

Foi pedido doseamento de alfa-fetoproteína que veio elevado (133.6ng/mL; Valor referência <5ng/mL). Tendo em conta o resultado dos exames supracitados e o prognóstico reservado da situação, já sem indicação cirúrgica, optou-se não efectuar biópsia hepática, assumindo-se o diagnóstico de CHC.

O doente evoluiu favoravelmente com melhoria da disfunção de órgãos, tendo tido alta para Serviço de Medicina para decisão terapêutica.

## DISCUSSÃO

As manifestações clínicas do CHC dependem da sua fase evolutiva. Apesar de ser um tumor de crescimento lento, há tendência a um diagnóstico tardio, em fases mais avançadas de doença, com excepção dos doentes incluídos em programas de seguimento de doenças hepáticas crónicas que incluem avaliação ecográfica semestral ou anual, assim como doseamento simultâneo de alfa-fetoproteína.<sup>(1)</sup>

A progressão local e sistémica do CHC é habitual, sendo que apenas menos de 20% dos casos tem envolvimento hepático único. A infiltração portal tem lugar em 35% dos casos.<sup>(1)</sup> O CHC metastiza por via hematogénea e linfática comumente para o pulmão, nódulos linfáticos regionais, rim, medula óssea e supra-renais.<sup>(2,3,5,6)</sup> Actualmente, metástases extra-hepáticas têm sido reportadas em 13.5%-41.7% dos doentes com CHC. São facto-

res de risco para metástases extra-hepáticas as lesões intra-hepáticas avançadas, a presença de invasão vascular do tumor, os marcadores tumorais elevados e a presença de hepatite viral.<sup>(3)</sup>

A maior sobrevida dos doentes com CHC é uma das causas possíveis para o aumento de incidência de metástases ósseas nestes doentes. As localizações mais frequentes são a coluna vertebral, pélvis, grelha costal e crâneo.<sup>(1-3,6,7)</sup> As metástases ósseas de CHC não são incomuns, mas são pouco frequentes como forma de apresentação inicial do mesmo.<sup>(2,8,9)</sup> Apesar de não ser frequente, há alguns casos nos quais o diagnóstico das metástases ósseas precede o diagnóstico do CHC<sup>(1)</sup> e os sintomas ósseos podem ser observados por muito tempo antes da manifestação da doença hepática.<sup>(10)</sup> A dor é uma das principais complicações das metástases ósseas. Tem sido proposto embolização arterial, radioterapia externa, ou combinação de ambas, para o seu tratamento.<sup>(1)</sup> Doentes com metástases ósseas têm uma sobrevida média de 6.7 meses.<sup>(3)</sup>

O CHC é largamente resistente a radio e quimioterapia. A maioria dos estudos reporta um sobrevida aos 5 anos inferior a 5% em doentes com CHC sintomáticos.<sup>(3)</sup>

É importante incluir metástases ósseas de CHC no diagnóstico diferencial de um doente com lesões ósseas osteolíticas.<sup>(2,8,9,10)</sup>

Os autores sublinham neste caso a importância do diagnóstico diferencial de CHC num doente previamente assintomático, sem doença hepática conhecida anteriormente, com um fractura patológica.

## REFERÊNCIAS

1. Sanz Arealillo N, Bolado Concejo F, Cardona Castellá C, Giné Gala JJ, Llobera Serentill M. [Bone metastases as the first manifestations of hepatocarcinoma]. *An Med Interna*. 2004;21(4):198-9. Spanish.
2. Leung KW, Leung JL, Sy AN, Cheng CS, Chan KF. Bone metastasis as the first presentation of hepatocellular carcinoma. *J HK Coll Radiol*. 2010; 12:113-6
3. Mantonakis EI, Margariti TS, Petrou AS, Stofas AC, Lazaris AC, Papalampros AE, et al. A pathological fracture and a solitary mass in the right clavicle: an unusual first presentation of HCC and the role of immunohistochemistry. *World J Surg Oncol*. 2012;10:50.
4. Sabir AA, Banoo T, Al Haj OB, Sedky AA, Hamid TA, Mahrous AR. Metastatic hepatocellular carcinoma with occult primary: a case report. *Saudi J Gastroenterol*. 1997;3(1):49-52.
5. Kim SU, Kim do Y, Park JY, Ahn SH, Nah HJ, Chon CY, et al. Hepatocellular carcinoma presenting with bone metastasis: clinical characteristics and prognostic factors. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2008;134(12):1377-84.
6. Goto T, Dohmen T, Miura K, Ohshima S, Yoneyama K, Shibuya T, et al. Skull metastasis from hepatocellular carcinoma with chronic hepatitis B. *World J Gastrointest Oncol*. 2010;2(3):165-8.
7. Kumar S, Shafi NQ. Metastatic hepatocellular carcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2003;15(5):288-94.
8. Ayan AK, Seven B, Orsal E, Demirci E. Evaluation of bone metastasis as the first presentation of hepatocellular carcinoma using 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography. *Indian J Nucl Med*. 2013;28(3):171-2.
9. Talerman A, Magyar E. Hepatocellular carcinoma presenting with pathological fracture due to bone metastasis. *Cancer*. 1973;32(6):1477-81.
10. Torres OJ, Sousa Júnior SS, Coutinho IH. Carcinoma hepatocelular apresentado por metástase óssea. *Rev Col Bras Cir*. 2000;27(5):347-9.