



RELATO DE CASO

Hemangioma hepático

Hepatic hemangioma

Cecília M.L. da Costa¹, Karla E.S. Rodrigues², Heloisa G.A. Campos³, Nelson Gibelli⁴,
Ali Ayoub⁴, Massami Kayabashi⁵, Simone T. Sredni⁶, Beatriz de Camargo⁷

Resumo

Objetivos: Descrever um caso de hemangioma hepático em recém-nascido tratado com cirurgia.

Métodos: Relata-se o caso de recém-nascido do sexo masculino, de 6 dias de vida, com extensa lesão hepática, e sua evolução.

Resultados: A criança evoluiu com quadro de descompensação hemodinâmica devido a coagulopatia de consumo e insuficiência respiratória. Os exames de imagem foram inconclusivos, sendo indicado procedimento cirúrgico. Foi realizada ressecção total da massa hepática e confirmado o diagnóstico de hemangioma por estudo anatomopatológico. A criança evoluiu satisfatoriamente, recebeu alta após 15 dias e encontra-se assintomática.

Conclusões: O hemangioma hepático deve ter tratamento conservador; estando a cirurgia reservada para os casos de insuficiência cardíaca intratável e/ou coagulopatia consumptiva refratária.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(1): 87-90: hemangioma hepático, Síndrome de Kasabach-Merritt, plaquetopenia.

Abstract

Objective: To describe a case of a congenital hepatic hemangioma treated with surgery.

Methods: We report the case of a 6-day-old boy who presented a giant hepatic hemangioma, and describe its evolution.

Results: The child developed hemodynamic instability secondary to consumption coagulopathy and respiratory failure. The image studies were inconclusive. He was submitted to surgery with complete resection of the tumor. Pathology confirmed it was hemangioma. The child was discharged after 15 days and is well, without symptoms.

Conclusions: Hepatic hemangiomas should be treated conservatively, with surgery reserved for intractable cardiac failure and/or refractory consumptive coagulopathy.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(1): 87-90: hepatic hemangioma, Kasabach-Merritt syndrome, thrombocytopenia.

Introdução

O hemangioma é o tumor hepático mais freqüente no primeiro ano de vida, e consiste na neoplasia benigna do fígado mais freqüente na infância. Raramente é visto acima de três anos de idade. Praticamente não há predominância de sexo ou raça¹.

O hemangioma hepático cresce rapidamente nos primeiros meses de vida, apresentando uma estabilização por volta de um ano e, posteriormente, uma regressão espontânea. O tempo de involução é variado. Setenta e cinco por cento das lesões tendem a resolver-se completamente por volta dos 5 a 7 anos de idade. As complicações mais importantes, entretanto, ocorram por volta das 6 semanas de idade, e a morte é consequência de falência cardíaca na maioria dos casos².

A apresentação clínica mais usual nos neonatos com hemangioma hepático é a hepatomegalia, que muitas vezes também está associada com hemangioma cutâneo e insuficiência cardíaca secundária a “shunt” arteriovenoso¹⁻³.

As lesões vasculares são divididas em hemangiomas e mal formações vasculares. A principal diferença entre eles é que no hemangioma observa-se proliferação das células endoteliais e angiogênese, o que leva ao crescimento rápido dessas lesões^{4,5}.

1. Pediatra-Oncologista, titular do Depto. de Pediatria, Hospital do Câncer.
2. Residente de Pediatria-Oncológica do Depto. de Pediatria, Hospital do Câncer.
3. Cirurgiã-Pediátrica do Depto. de Cirurgia Reparadora do Hospital do Câncer.
4. Cirurgiões-Pediátricos do Depto. de Pediatria do Hospital do Câncer.
5. Intensivista-Pediatra, diarista da UTI Pediátrica do Depto. de Pediatria, Hospital do Câncer.
6. Patologista do Depto. de Anatomia-Patológica do Hospital do Câncer.
7. Pediatra-Oncologista, Doutora em Medicina-FMUSP, Chefe do Depto. de Pediatria, Hospital do Câncer.
Departamento de Pediatria, Hospital do Câncer - São Paulo, Brasil.

Freqüentemente os modernos exames de imagem, a tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM), e a ultra-sonografia (USG), são suficientes para o diagnóstico desta lesão^{1,6-10}.

O tratamento conservador é de escolha para a maioria dos casos; entretanto, a intervenção cirúrgica algumas vezes é necessária^{1,2,6}.

Descreveremos um caso de um neonato com uma volumosa massa hepática, exames de diagnóstico, sua evolução, tratamento e revisão da literatura.

Relato de Caso

Recém-nascido, 6 dias de vida, masculino, branco. Mãe com 37 anos, hipertensa, realizou pré-natal desde o primeiro trimestre da gestação com dois exames ultra-sonográficos normais. Nasceu de parto cesárea devido a líquido amniótico meconiado. Apgar 7/7, peso 3.380g, Capurro somático de 38 semanas. Apresentou distensão abdominal e tumoração no hipocôndrio direito nos primeiros dias de vida. Encontrava-se em bom estado geral, eupnéico, icteríco em zona III de Kramer, abdome globoso com circulação colateral evidente e massa palpável em hipocôndrio direito.

Os exames laboratoriais mostravam HB 11mg%, HT 33mg%, leucócitos 6.500/mm³, plaquetas 36.000/mm³, bilirrubina total 10,29mg%, bilirrubina indireta 8,6mg%.

A tomografia computadorizada de abdome mostrou grande massa hepática heterogênea, ocupando lobo esquerdo e parte do lobo direito, medindo 8,0x6,5x9,5cm, com concentração heterogênea de contraste venoso. A cintilografia com hemáceas marcadas foi negativa para hemangioma.

Evoluiu com piora da distensão abdominal e desconforto respiratório restritivo, assim como queda dos níveis de hemoglobina (de 9,4 para 8,0mg%) e plaquetopenia (20.000/mm³).

Devido à evolução rápida da lesão hepática com aumento progressivo do volume abdominal, insuficiência respiratória franca e diagnóstico não esclarecido através dos exames de imagem, optamos por intervenção cirúrgica.

Foi realizada laparotomia com hepatectomia esquerda e exereses da lesão.

O estudo anatomopatológico macroscópico revelou lobo hepático direito medindo 10,0x4,0x8,5cm e pesando 220g. Aos cortes observou-se lesão nodular intraparenquimatosa, de coloração castanho-violácea e aspecto esponjoso, entremeada por traves fibrosas. A lesão mediu 7cm no seu maior eixo. O exame microscópico mostrou lesão mal delimitada, de contornos irregulares, comprimindo o parênquima hepático adjacente. A lesão era constituída em sua porção central por grandes espaços vasculares de paredes delgadas com revestimento endotelial, preenchidos por sangue (Figura 1). A periferia da lesão mostrou importante prolifera-

ção de ductos biliares em meio a estroma ora de aspecto mixóide, ora de aspecto fibroso, com múltiplos focos de hematopoiese extramedular. O estudo imunohistoquímico com marcadores de células endoteliais (CD34 e fator VIII) revelou, nas áreas sólidas periféricas, múltiplos capilares e vasos de aspecto hamartomatoso, em meio aos ductos biliares proliferados (Figura 2).

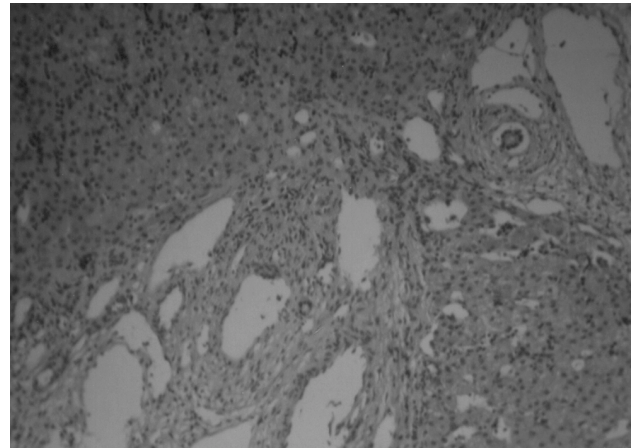


Figura 1 - Lesão caracterizada por grandes espaços com paredes delgadas e focos de hematopoiese extra-medular. (HE X 400)

O estudo com o marcador de proliferação celular Ki-67 clone MIB-1 demonstrou extensa positividade tanto nos elementos vasculares quanto nos elementos mesenquimais e nos ductos biliares proliferados, indicando uma alta fração de proliferação celular. O diagnóstico de hemangioma foi dado devido à riqueza dos elementos vasculares e de seu caráter proliferativo.

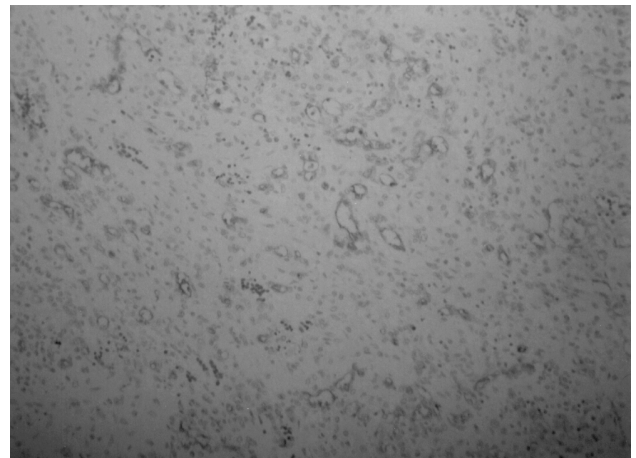


Figura 2 - A positividade imunohistoquímica para CD34 caracteriza a natureza vascular da lesão. (CD34 X 100)

No pós-operatório, o paciente apresentou quadro séptico, com boa resposta a antibioticoterapia de amplo espectro. Houve regressão da icterícia e dos sintomas de insuficiência cardíaca, e a criança recebeu alta com 38 dias de vida.

No retorno ambulatorial de rotina, aos 3 meses de vida, notou-se nódulo hemangiomatoso em parede torácica direita, tendo-se optado por conduta expectante.

Discussão

Apesar dos tumores vasculares da infância serem considerados lesões benignas e muitas vezes involuir espontaneamente, o hemangioma hepático pode atingir grandes extensões e apresentar importante distúrbio hemodinâmico⁶.

A falência cardíaca ocorre em cerca de 50% dos pacientes com hemangiomas de fígado, sendo secundária ao *shunt* arteriovenoso nas grandes lesões^{9,6}. Setenta por cento podem evoluir ao óbito por esta complicação, quando não são devidamente tratados. Está descrito que quanto menor a idade da criança mais severos são os sintomas cardíacos³.

Outra grave manifestação nesses pacientes é a síndrome de Kasabach-Merritt, que consiste no seqüestro de plaquetas pela lesão, hemólise microangioplástica, trombose e coagulopatia consumptiva⁹. Madan et al. relataram uma incidência de 75% da síndrome de Kasabach-Merritt em 16 crianças com hemangioendotelioma⁹. A taxa de mortalidade descrita foi de 30 a 40% dos pacientes que apresentam esta síndrome¹³. O quadro clínico e laboratorial com anemia, plaquetopenia e coagulopatia, visto no caso relatado, caracteriza a presença da síndrome de Kasabach-Merritt. A icterícia, também observada em nosso paciente, é vista em cerca de 35% dos casos de hemangioma hepático em crianças⁹.

O hemangioma cutâneo está presente em 40% dos pacientes com hemangioma de fígado⁹. No nosso paciente não foi observado hemangioma cutâneo ao diagnóstico, porém, após 3 meses, notou-se uma lesão na parede costal direita diagnosticada como hemangioma cutâneo.

Na maioria dos casos, as modernas técnicas de diagnóstico por imagem são suficientes para estabelecer o diagnóstico de hemangioma hepático. A tomografia computadorizada (TC), especialmente com contraste, é altamente sensível em localizar e delimitar lesões vasculares. A TC e a ultra-sonografia com doppler, não somente são capazes de demonstrar, mas também quantificar os *shunts* intra-hepáticos. As indicações de arteriografia tem decrescido significativamente^{6,9}. O estudo de hemáceas marcadas com Tc99 também pode ser utilizado, principalmente quando os exames citados acima deixam dúvidas quanto ao diagnóstico. Este exame apresenta uma sensibilidade de até 78% nos tumores maiores de 2 cm de diâmetro⁷. Porém, apesar da alta sensibilidade dos métodos de diagnóstico não invasivos, tumores vasculares com alta taxa de proliferação celular podem produzir imagem com alta densidade, simu-

lando tumor sólido. Nesses casos, o procedimento cirúrgico é necessário, para esclarecimento do diagnóstico.

O tratamento deve ser direcionado para a correção das manifestações sistêmicas do tumor. O comprometimento cardíaco tem sido tratado com digitálico e diurético⁶. Os esteróides têm sido usados na tentativa de reduzir o tecido imaturo hemangiomatoso, como foi proposto pela primeira vez por Touloukian et al.^{3,12} Muitos centros têm usado os esteróides como primeira linha de tratamento, com uma taxa de resposta em torno de 45% nos casos sintomáticos. Também têm sido utilizadas drogas quimioterápicas como a ciclofosfamida, associadas ou não com esteróide. Entretanto, os poucos trabalhos com essas drogas não mostram resultados satisfatórios^{3,6}.

Devido a sua ação sobre a angiogênese, inibindo a locomoção e proliferação das células endoteliais, o interferon alfa-2 tem se demonstrado eficaz em reduzir grandes hemangiomas. Usando interferon alfa-2a em 20 pacientes com hemangioma, Folkman comprovou redução tumoral em 18 deles. Atualmente o interferon alfa-2a é considerado o tratamento de escolha para a síndrome de Kasabach-Merritt¹³.

A associação de interferon e corticóide não mostrou vantagens e aumenta os efeitos tóxicos para o paciente¹³.

A radioterapia também é utilizada em alguns centros, porém com notório declínio em suas indicações, pela pouca resposta e os efeitos deletérios sobre o fígado e órgãos adjacentes^{3,6}.

A ressecção cirúrgica dos hemangiomas hepáticos é indicada quando os procedimentos conservadores são insuficientes para controlar a doença e nos casos onde há incerteza no diagnóstico⁶. Devenport et al. indicam cirurgia precoce nos casos de falência cardíaca secundária a "shunt" arterio-venoso. O tratamento cirúrgico consiste da ressecção lobar, no caso de tumor focal confinado a uma área; no caso de tumor bipolar, indica-se ligadura da artéria hepática. A embolização também tem sido realizada utilizando gelfoan, álcool polivinil e rolos de aço, com bons resultados; entretanto, pode haver infarto renal secundário à passagem dos agentes embólicos³.

A cirurgia foi indicada, em nosso caso, devido à não confirmação do diagnóstico prévio e à evolução clínica desfavorável com coagulopatia de consumo, sinais de insuficiência hepática, cardíaca e respiratória restritiva ao crescimento do tumor, e iminente risco de vida do paciente.

A síndrome de Kasabach-Merritt foi descrita como a associação de hemangioma capilar e plaquetopenia¹⁴. Porém, recentemente, Enjolras et al. discutem que as lesões vasculares da síndrome de Kasabach-Merritt não são hemangiomas verdadeiros. As anomalias vasculares descritas nessa síndrome podem assumir aspectos diferentes com um espectro variado de apresentações histológicas¹⁵. Em nosso caso, o estudo anatomopatológico também não confirmou tratar-se do hemangioma capilar clássico da infância.

Referências bibliográficas

1. Maksoud JG. Tumores hepáticos. In: Maksoud JG, ed. Cirurgia pediátrica. São Paulo: Revinter; 1998. p.1019-34.
2. Sweed Y, Bar-Maor JA. Liver tumours. In: Puri P, ed. Neonatal tumours. Berlin: Springer; 1996. p.49-65.
3. Davenport M, Hansen L, Heaton ND, Howard ER. Hemangioendothelioma of the liver in infants. *J Pediatr Surg* 1995;30: 44-8.
4. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982; 69: 412-20.
5. Glowacki J, Mulliken JB. Most cells in hemangiomas and vascular malformations. *Pediatrics* 1982, 70: 48-51.
6. Luks FI, Yazbeck S, Brandt ML, Bensoussan AL, Brochou P, Blanchard H. Benign liver tumors in children: a 25-year experience. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 1326-30.
7. Birnbaum BA, Weinreb JC, Megibow AJ, Sanger JJ, Lubat E, Kanamuller H, et al. Definitive diagnosis of hepatic hemangiomas: MR imaging versus Tc-99m-labelled red blood cell SPECT. *Radiology* 1990;176:95-101.
8. Mergo PJ, Ros PR. Benign lesions of the liver. *Radiol Clin North Am* 1998;36: 319-31.
9. Samuel M, Spitz L. Infantile hepatic hemangioendothelioma: the role of surgery. *J Pediatr Surg* 1995;30:1425-9.
10. Pokharna RK, Garg PK, Gupta SD, Dutta U, Tandon RK. Primary epitheloid hemangioendothelioma of the liver: case report and review of the literature. *J Clin Pathol* 1997;50: 1029-31.
11. Fishman SJ, Mulliken JB. Hemangiomas and vascular malformations of infancy and childhood. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40:1177-200.
12. Touloukian RJ. Hepatic hemangioendothelioma during infancy: pathology, diagnosis and treatment with prednisone. *Pediatrics* 1970; 45:71-6.
13. Folkman J. Clinical applications of research on angiogenesis. *N Engl J Med* 1995, 333: 1757-63.
14. Kassabach HH, Merritt KK. Capillary hemangioma with extensive purpura: report of a case. *Am J Dis Child* 1940, 59: 1063-70.
15. Enjolras O, Wassef M, Mazoyer E, Frieden IJ, Rieu PN, Drouet L, et al. Infants with Kasabach-Merritt syndrome do not have true hemangiomas. *J Pediatr* 1997, 130: 631-40.

Endereço para correspondência:

Dra. Cecília M.L. da Costa

Departamento de Pediatria

Rua Prof. Antônio Prudente 211

São Paulo - SP - CEP 01509-000

Fax: (11) 242.5088 - E-mail: cmlldcosta@sti.com.br