

CASO CLÍNICO

Hemangioendotelioma Hepático Infantil e Rim Displásico Multiquistico: uma nova associação?

Autores: M. Carneiro de Moura, P. Sampaio Nunes, H. Flores, P. Sande Lemos

Departamento de Pediatria - Hospital Fernando Fonseca, Amadora

RESUMO | O hemangioendotelioma hepático infantil tem uma incidência que é a terceira entre os tumores hepáticos da criança e é o tumor benigno hepático vascular mais frequente na infância. Apresentamos o caso clínico de uma criança com o diagnóstico de hemangioendotelioma hepático associado a rim displásico multiquistico transitório. O diagnóstico de rim multiquistico foi confirmado por ecografia no período pré e pós natal. Numa ecografia realizada aos 5 meses detectaram-se lesões hepáticas sugestivas de hemangioendotelioma. Realizou ressonância magnética aos 8 meses que não mostrou o rim direito. A biópsia hepática confirmou o diagnóstico de hemangioendotelioma infantil tipo 1. Em ecografias seriadas verificou-se redução das lesões hepáticas que desapareceram aos 19 meses. Esta associação de hemangioendotelioma hepático e rim multiquistico não se encontra descrita, embora sejam conhecidas associações com agenesia renal.

SUMMARY | *Infantile hemangioendothelioma has an incidence that is the third most common between hepatic tumours in children and the most common benign vascular tumour of the liver in infancy. In this paper we report a clinical case of a child with hepatic hemangioendothelioma associated with a transitory multicystic dysplastic kidney. The multicystic disorder was evident pre and post nately. At 5 months an ultrasonography imaging showed multiple hepatic lesions suggestive of hemangioendothelioma. At 8 months a magnetic resonance imaging did not show the right kidney. Hepatic biopsy confirmed the diagnosis of infantile hemangioendothelioma. On ultrasonographies performed during follow up focal hepatic lesions reduced and disappeared by 19 months. This association has not been reported although cases associated with unilateral renal agenesis are known.*

GE - J Port Gastroenterol 2009; 16: 68-71

INTRODUÇÃO

O hemangioendotelioma hepático infantil tem uma incidência que é a terceira entre os tumores hepáticos existentes na criança (12% dos tumores hepáticos) e é o tumor benigno hepático vascular mais frequente na infância^[1-3]. Resulta da expansão clonal de células endoteliais vasculares geneticamente transformadas, que proliferam e formam canais.

Surge maioritariamente em crianças do sexo feminino (65-75%) que geralmente apresentam sintomas antes dos seis meses de idade^[3].

A apresentação clínica do hemangioendotelioma infantil depende do tamanho e da localização do tumor. Pode ser um tumor solitário (55%) ou múltiplo (45%), bem delimitado, não capsulado^[7]. Embora o hemangioendotelioma hepático infantil seja uma lesão benigna, este tumor pode evoluir para sarcoma hemangioendotelial maligno.

Foram descritos dois tipos de hemangioendoteliomas, com base no tamanho e na vascularização do tumor. As lesões do tipo 1 são geralmente calcificadas e são constituídas por múltiplos pequenos canais vasculares revestidos por uma camada de células imaturas separadas por estroma entre os canais (ductulos biliares). As lesões do tipo 2 têm várias camadas de células endoteliais mais desorganizadas e de maior potencial maligno.

Apresentamos o caso clínico de uma criança do sexo masculino com hemangioendotelioma hepático infantil tipo 1 associado a uma situação rara de rim displásico multiquistico.

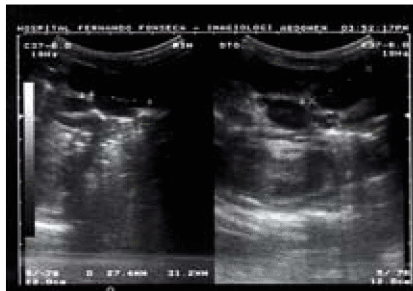


FIGURA 1 | Ecografia renal: rim direito displásico multiquistico.

CASO CLÍNICO

Criança de 2 anos, sexo masculino, raça negra. Segundo filho de pais não consanguíneos, sem doenças conhecidas de carácter heredo-familiar. Gestação de 35 semanas, vigiada. Na ecografia pré-natal, realizada às 23 semanas, detectou-se rim direito multiquistico, medindo 74 por 55 mm. O parto foi eutócico sem intercorrências no período perinatal. Ao 4º dia de vida foi efectuada ecografia renal que mostrou rim direito com formações quísticas (figura 1), medindo 27 e 31 mm, sem parênquima mensurável, com um eixo longitudinal de 66 mm. Rim esquerdo com 51 mm com contornos regulares de normal espessura e ecogenidade. Ao 5º mês repetiu ecografia abdominal na qual não foi possível visualizar o rim direito e detectou-se fígado de dimensões conservadas, contornos regulares contendo imagens nodulares hipocogénicas de limites bem definidos (figura 2). Não se verificavam alterações no exame objectivo. Na avaliação laboratorial os valores de hemoglobina, tempos de coagulação e albumina eram normais, e houve uma elevação discreta das aminotransferases séricas (AST 64 U/L (VR: 18-63U/L) e ALT 39 U/L (VR 10-32U/L) O valor da alfa-fetoproteína estava ligeiramente elevado (17,9 UI/ml) (valor normal <10 UI/ml).

Aos 8 meses de idade realizou ressonância magnética nuclear (RMN) abdominal que revelou inúmeras lesões focais, no parênquima hepático, todas de sinal intermédio em T1 e sinal elevado com alguma heterogeneidade em T2, com dimensões até 1 cm e distribuídas por to-

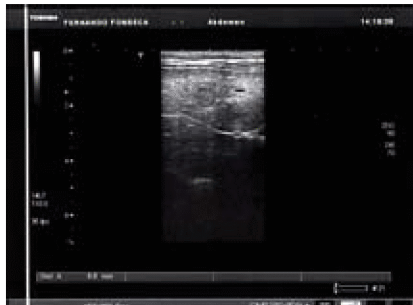


FIGURA 2 | Ecografia abdominal: imagens nodulares hipocogénicas hepáticas.



FIGURA 3 | RMN abdominal: inúmeras lesões focais distribuídas por todos os segmentos hepáticos.

dos os segmentos (figura 3). Estes aspectos poderiam corresponder a pequenos hemangiomas múltiplos, mas também a disseminação secundária neoplásica ou ainda a microabscessos múltiplos. Confirmou a ausência do rim direito. Aos 12 meses realizou ecodoppler hepático que confirmou a presença de formações caracterizadas como hemangioendoteliomas, as maiores com cerca de 8 mm, sem sinal doppler detectável. Por persistirem

dúvidas quanto ao diagnóstico realizou biópsia hepática sob controlo ecográfico e o resultado do exame histológico foi : parênquima hepático englobando duas lesões nodulares constituídas por endotélio com configuração irregular dispostas num estroma fibroso (figura 4). Também se identificam na periferia ductos biliares e hepatócitos com transformação pseudoglandular e ductal. Estes aspectos são compatíveis com hemangioendotelioma infantil tipo 1 multicêntrico. Na coloração com CD34 identificam-se células endoteliais vasculares (figura 5).

Continuou a ser seguido na consulta de Gastrenterologia, com uma periodicidade semestral, encontrando-se clinicamente assintomático e nas ecografias realizadas verificou-se uma redução progressiva das dimensões das lesões. Aos 19 meses, realizou ecografia abdominal em que não se identificaram mais lesões hepáticas focais. Numa última revisão aos 3 anos encontra-se clinicamente bem e os estudos laboratoriais são normais.

DISCUSSÃO

O hemangioendotelioma infantil benigno é raro mas a sua relevância provém da elevada incidência de insuficiência cardíaca congestiva em crianças e da qual resulta uma taxa de mortalidade de 70%

Os hemangioendoteliomas pequenos são geralmente assintomáticos e podem ser detectados em exame de rotina. A maioria dos casos sintomáticos apresenta-se por hepatomegalia (83%), massa abdominal (66%) e hemangiomas cutâ-

neos (66%). Quando os hemangioendoteliomas são extensos ou múltiplos podem funcionar como “shunts” arteriovenosos e serem responsáveis por insuficiência cardíaca grave. Têm sido publicados casos de hemangioendotelioma com alterações hematológicas relevantes como trombocitopênia, anemia e coagulopatia de consumo (Síndrome de Kasabach-Meritt)^[6]. Também se encontra associado ao hipotireoidismo e a valores elevados da alfa-fetoproteína sérica^[3,5,9].

Na criança que apresentamos o diagnóstico foi feito ao 5º mês na sequência de uma ecografia hepática para controlo de uma lesão renal, rim multiquístico displásico direito, detectada ao 4º dia de vida. Não tinha sintomas e o exame objetivo foi considerado normal. Na avaliação laboratorial encontrou-se uma discreta elevação das aminotransferases séricas. O valor da alfa-fetoproteína estava ligeiramente aumentado, inferior a 2 vezes o valor normal.

O hemangioendotelioma hepático encontra-se associado a hemangiomas em várias localizações: Os hemangiomas cutâneos (66% dos casos) são úteis na suspeita do diagnóstico, sobretudo nos casos de lesões múltiplas^[7]. Também podem ser encontrados hemangiomas nos pulmões (10%), pâncreas, gânglios linfáticos e osso^[3]. Estão descritos casos esporádicos de associação do hemangioendotelioma com anomalias congénitas diversas: agenésia renal bilateral e unilateral, defeito do septo auricular, atresia biliar, hérnia diafragmática e síndrome de Cornelia de Lange.^[10] Os doentes também podem apresentar icterícia, má progressão ponderal, elevação das transaminases, dificuldade respiratória e, raramente, choque secundário a rotura do tumor^[3]. Os níveis de alfa-fetoproteína estão geralmente normais mas podem estar ligeiramente elevados para o valor de referência para a idade^[3].

O caso clínico que descrevemos apresentou uma associação com rim multiquístico displásico unilateral. Na ecografia do 5º mês não foi visualizado o rim direito e encontraram-se as múltiplas lesões

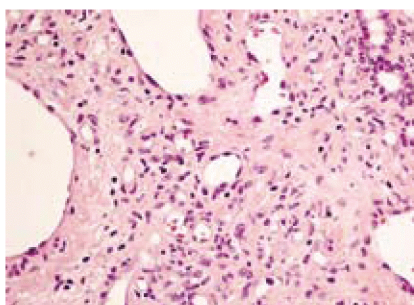


FIGURA 4 | Histologia hepática [hematoxilina-eosina]: lesões nodulares do parênquima hepático constituídas por endotélio com configuração irregular.

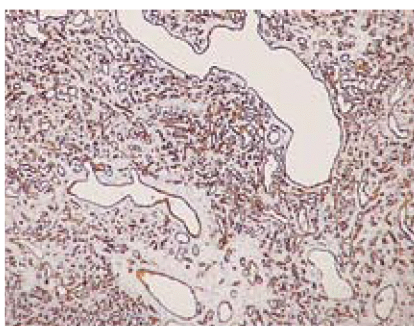


FIGURA 5 | Histologia hepática [coloração CD34]: lesões nodulares hepáticas constituídas por células endoteliais marcadas com CD34.

hepáticas. Na RMN aos 8 meses não se detectou o rim direito. Em controle ecográfico sequencial demonstrou-se uma diminuição gradual e desaparecimento das lesões hepáticas aos 19 meses. Não encontramos na literatura qualquer associação a rim displásico multiquístico. A possibilidade de, no nosso doente, a lesão renal multiquística detectada pré e pós-natal representar um processo de evolução para agenésia renal não pode ser excluída.

O diagnóstico de hemangioendotelioma hepático depende da forma de apresentação e das características radiológicas na ecografia abdominal, na tomografia computadorizada ou na ressonância magnética. A ecografia mostra geralmente uma lesão única ou múltipla, bem delimitada, cujas características não são homogêneas na ecogenicidade, podendo ser desde hipocogénicas (o mais frequente) a iso

ou hipercogénicas^[1]. No caso de existirem “shunts” arteriovenosos significativos, estes podem ser detectados por dilatação dos vasos hepáticos com aumento de fluxo em eco Doppler^[1]. A tomografia axial computadorizada (TAC) com contraste e a ressonância magnética (RM) têm valor sobreponível na caracterização das lesões^[10]. Na TAC com contraste as lesões são geralmente massas hipodensas, bem delimitadas com captação de contraste na periferia na fase arterial e depois central numa fase venosa tardia. Na RMN com gadolínium as lesões são bem delimitadas e têm geralmente sinal de baixa intensidade em T1 e elevada intensidade em T2.


No nosso doente o diagnóstico ecográfico inicial foi apoiado pela RMN e pelo eco-Doppler. Como existiram dúvidas na interpretação da RMN foi realizada biópsia hepática que mostrou alterações histopatológicas que permitiram o diagnóstico final. De salientar, que na maioria dos casos não é necessário o diagnóstico histológico. A maioria dos doentes com hemangioendotelioma tem um prognóstico excelente, como se registou no nosso caso. As lesões crescem no primeiro ano de vida e depois regridem espontaneamente^[3,9], provavelmente por fenómenos de trombose e cicatrização. Embora a maioria das lesões sejam benignas, existe um potencial maligno e por isso está recomendado um seguimento destes doentes até resolução completa das lesões. A mortalidade pode ser elevada (30-80%) nos casos em que há complicações (insuficiência cardíaca, insuficiência respiratória, hemorragia). A terapêutica depende do tamanho do tumor e da gravidade dos sintomas. Nos casos assintomáticos e se as lesões são pequenas não se inicia terapêutica e mantém-se a vigilância das lesões. Em casos sintomáticos ou nos casos assintomáticos mas com lesões extensas têm sido utilizadas várias terapêuticas anti-angiogénicas, como corticoides, interferão alfa-2a com taxas de sucesso variáveis^[3,12,13]. A utilização de quimioterapia e radioterapia não tem demonstrado bons resultados^[14,15]. A ressecção cirúrgica está indicada quando se

trata de uma lesão única sintomática^[3,15]. A transplantação hepática ortotópica é o último recurso e tem sido utilizada com sucesso quando há falência das restantes terapêuticas^[3,16].

Numa série recente, do Hospital Universitario Pediátrico “La Paz” em Madrid, Leal e et al.^[15] fazem uma revisão de 10 casos de hemangioendotelioma hepático infantil observados em 10 anos. Em 9 crianças a idade de apresentação foi inferior a 6 meses e numa foi diagnosticado aos 3 anos e meio. O diagnóstico foi confirmado por técnicas imagiológicas em 7

casos e por biópsia em 3. Em 7 crianças encontraram-se lesões vasculares extrahepáticas. Em 6 crianças observou-se uma regressão completa do tumor, (um caso encontra-se em remissão e observação e 3 faleceram (um caso de recorrência e rotura do tumor após transplante, 2 casos de falência hepática a aguardar transplante).

No presente caso clínico a criança nunca teve sintomas e a observação na consulta de Gastrenterologia, com uma periodicidade semestral, mostrou uma redução progressiva das dimensões das

lesões hepáticas. Aos 19 meses mantendo-se assintomático realizou uma ecografia abdominal que não demonstrou qualquer lesão hepática focal. Não foi por isso efectuada nem proposta qualquer terapêutica específica. Encontra-se descrita a associação do hemangioendotelioma hepático infantil a agenésia renal unilateral. Não se encontrou na revisão bibliográfica a associação a patologia displásica renal unilateral multiquística, o que justificou a apresentação deste caso. 

Correspondência

Marta Carneiro de Moura

Departamento de Pediatria
Hospital Fernando Fonseca
2700 Amadora
Telefone 21 4348299
martacmoura@hotmail.com

Bibliografia

1. Roos JE, Pfiffner R, Stallmach T, Stuckmann G, Marincek B, Willi U. Infantile Hemangioendothelioma. *Radiographics*.2003; 23:1649-1655
2. Burtellow M, Garcia M, Lucile S, Cox K, Berquist W, Kerner J. Hepatic Infantile Hemangioendothelioma with unusual manifestations. Case report. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006; 42 :109-113.
3. Zenge JP, Fenton L, Lovell MA, Grover TR. Case report: infantile hemangioendothelioma. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14:99-102.
4. Stocker JT. Hepatic tumors in children. *Clin Liver Dis* 2001; 5:259-81.
5. Emre S, McKenna GJ. Liver tumors in children. *Pediatr Transplant* 2004;8:632-8
6. Skopec LL, Lakatua DJ. Non immune fetal hydrops with hepatic hemangioendothelioma and Kasabach Merritt syndrome: a case report. *Pediatr Pathology* 1989;9:87-93.
7. Murray KF, Finn LS. Neoplasms of the gastrointestinal tract and liver. In: Wyllie R, Hyams J. *Pediatric Gastrointestinal and Liver Diseases*. 3rd ed. Saunders,2006; 818-819.
8. Prokurat A, Kluge P-AW, Chrupek M, Kosciesza A, Rajszyz P. Hemangioma of the liver in children: proliferating vascular tumor or congenital vascular malformation? *Med Pediatr Oncol* 2002; 39:524-9
9. Mavili E, Kahrman G, Tuna IS, Coskun A. Atypical imaging findings of infantile hemangioendothelioma. A case report. *Acta Radiol* 2006; 47:1091-1093
10. Recher S, Savoye-Collet C, Dacher JN. Écographie et IRM dynamique avec injection d'un hémangioendothéliome multifocal chez le nourrisson. *J Radiol* 2003;84, 152-154
11. Selby DM, Stocker JT, Waclawiw MA, Hitchcock CL, Ishak KG. Infantile hemangioendothelioma of the liver. *Hepatology*. 1994; 20:39-45
12. Boon LM, Burrows PE, Paltiel HJ, Lund DP, Ezekowitz AB, Folkmann J et al. Hepatic vascular anomalies in infancy: a twenty seven year experience. *J Pediatr* 1996; 129:346-354
13. Woltering MC, Robben S, Egeler RM. Hepatic hemangioendothelioma of infancy : treatment with interferon alpha. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:348-351
14. Sharif K, English M, Ramani P, Alberti D, Otte JB, McKiernan P et al. Management of hepatic epithelioid haemangio-endothelioma in children : what option? *Bri J Cancer* 2004; 90:1498-501.
15. Leal N, López Santamaria M, Gámez M, Murcia J, López Gutiérrez JC, Frauca E et al. The multifocal hepatic hemangioendothelioma. Is always a benign tumor? *Cir Pediatr* 2004; 17:8-11.