

Imagens Nodulares Hepáticas

Hepatic Nodular Lesions

— S. Ramalho¹, A. Ferreira¹, P. Azevedo¹, J. Namora¹ —

Resumo

As imagens nodulares hepáticas podem ter diferentes etiologias. Os autores apresentam o caso clínico de um homem de 77 anos, internado por dor abdominal, febre, calafrios. Antecedentes: bronquite crónica tabágica, etilismo. Observação: febre, taquicardia, diminuição murmúrio vesicular, dor hipocôndrio direito, hepatomegalia. Proteína C-reactiva, fosfatase alcalina, bilirrubina total elevadas. Hemoculturas e urocultura estéreis. Ecografia abdominal: lesões nodulares intra-hepáticas metastáticas versus abscessos. Tomografia computadorizada abdominal: imagens de abscessos hepáticos; sinais de neoplasia sigmoideia. Aspiração ecoguiada de abscesso: líquido estéril, sem células neoplásicas. Colonoscopia: lesão suboclusiva do cólon sigmoide. Biopsias revelaram adenocarcinoma. Adiada ressecção cirúrgica. Por suboclusão colocada prótese endoluminal. Fez antibioterapia oito semanas com redução dos abscessos. Posteriormente realizada sigmoidectomia. Este caso realça associação entre neoplasia colorectal e abscessos hepáticos e importância desta investigação na ausência de outras causas destes abscessos. Salienta-se também a relevância de ressecção cirúrgica precoce da neoplasia.

Palavras-chave: abscessos hepáticos; carcinoma colorectal

Abstract

Hepatic nodular lesions have different aetiologies. The authors present a clinical case of a 77-year-old man admitted with abdominal pain, fever and chills. Background: chronic smoking bronchitis, alcoholic consume. Examination: fever, tachycardia, vesicular murmur diminution, right upper quadrant tenderness and hepatomegaly. Elevated reactive C protein, alkaline phosphatase and total bilirubin. Sterile blood and urine cultures. Abdominal ultrasound: metastatic intrahepatic lesions versus abscesses. Abdominal CT-scan: liver abscesses; sigmoid neoplasia signs. Ultrasound guided abscess aspiration: sterile liquid without malignant cells. Colonoscopy: sigmoid prestenotic lesion. Biopsies revealed adenocarcinoma. Surgical resection postponed. An endoluminal intestinal prosthesis was placed. Eight weeks antibiotic therapy with abscesses reduction. Then, sigmoidectomy was performed. This case highlights the association between colorectal cancer and liver abscesses, the importance of investigation if no other causes were detected as well as the pertinence of performing an early neoplastic lesion resection.

Keywords: hepatic abscesses; colorectal cancer

INTRODUÇÃO

As imagens nodulares intrahepáticas implicam o diagnóstico diferencial entre abscessos hepáticos (AH), tumores ou metástases tumorais e lesões quísticas. Os AH apresentam-se, em regra, como imagens de conteúdo líquido, por vezes com halo de edema periférico. As lesões neoplásicas revelam-se frequentemente em imagiologia como uma estrutura homogénea e sólida. No entanto, a necrose e a hemorragia dentro das massas tumorais podem levar ao aparecimento de imagens com conteúdo líquido. Nestas circunstâncias, a diferenciação entre lesões neoplásicas e AH pode ser difícil e nunca deve ser descurada. O AH bacteriano é o abscesso abdominal visceral

mais frequente. Episódios de apendicite, diverticulite e abdómen agudo, com consequente peritonite, através da circulação portal podem atingir o fígado e levar à formação de AH. Actualmente, as infeções das vias biliares com atingimento hepático secundário e formação de abscessos são a causa mais frequente.

Tem vindo a ser reconhecida a associação entre carcinoma colorectal (CCR) e a formação de AH, embora esta constatação gere ainda alguma controvérsia.

CASO CLÍNICO

Homem, 77 anos, leucodérmico. Recorreu à consulta de Medicina Geral e Familiar por febre

(39.°C), dor tipo moimha no hipocôndrio direito e anorexia com quatro dias de evolução. Negava náuseas, vômitos, diarreia, dor tipo cólica, alteração da cor da urina e fezes ou outros sintomas. Três dias depois realizou ecografia abdominal, que revelou imagens nodulares intrahepáticas sugestivas de secundarização. Assim, foi enviado ao hospital tendo sido internado sete dias após o início das queixas.

Dos antecedentes pessoais destacavam-se bronquite crónica, hábitos alcoólicos actuais de 80 gramas de álcool por dia, hábitos tabágicos actuais de 50 unidades maço/ano. Negava hipertensão arterial, diabetes *mellitus* e outras patologias. Medicado com budesonido e formoterol (160 microgramas + 4,5 microgramas

1 - Serviço de Medicina Interna, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal.

inalados. À observação: temperatura timpânica 38.0°C, tensão arterial 125/62mmHg, pulso 66/min rítmico. Emagrecido. Pele e mucosas coradas e hidratadas, anictéricas. Auscultação pulmonar com marcada diminuição do murmúrio vesicular, simétrico, sem ruídos adventícios; eupneico. Auscultação cardíaca com tons hipofonéticos, rítmicos, sem sopros. Na observação abdominal ruídos hidroaéreos presentes, dor à palpação dos quadrantes abdominais direitos abdômen, sem reacção peritoneal, sem organomegalias ou massas palpáveis.

Sem edemas dos membros inferiores nem sinais de trombose venosa profunda; pulsos distais dificilmente palpáveis, boa perfusão periférica. Exame neurológico sem alterações significativas. Da avaliação analítica: hemoglobina 12.7 g/dL, hematócrito 0.382 L/L, eritrócitos $4.19 \times 10^{12}/L$, leucócitos $19500/mm^3$ com 90% de neutrófilos, plaquetas $195000/mm^3$, INR 1.22, ureia 51mg/dL, creatinina 0.7mg/dL, sódio 139mmol/L, potássio 4.5mmol/L, aspartato-aminotransferase 43U/L, alaninoaminotransferase 28U/L, fosfatase alcalina 185U/L, amilase 20U/L, desidrogenase láctica 1693U/L, creatinofosfoquinase 69U/L, proteína C reactiva 39.3mg/dL (intervalo de referência <0.2), e sedimento urinário sem alterações.

Radiografia torácica sem cardiomegalia, constatando-se hipertransparência generalizada simétrica dos campos pulmonares. Electrocardiograma em ritmo sinusal, sem alterações. Efectuada nova ecografia abdominal que revelou imagens hepáticas nodulares expansivas, contornos lobulados, hipoecóides e heterogéneas, (lesões secundárias? lesões abcedadas? metástases abcedadas com necrose?); vias biliares não dilatadas; sem outras alterações.

Após colheita para hemoculturas e urocultura foi iniciada terapêutica empírica para os eventuais AH com ceftriaxona 2g id endovenoso e metronidazol 500mg 4id endovenoso.

Aprofundando o estudo imagiológico, foi realizada tomografia axial computadorizada (TC) abdómino-pélvica que revelou lesões hepáticas volumosas com edema peri-lesional sugestivas de AH (não se podendo excluir lesões hepáticas secundárias subjacentes); espessamento parietal na junção rectosigmoideia que parecia infiltrar a gordura mesorrectal e a fásia mesorrec-

tal; tórax com ligeiro derrame pleural direito, sinais de enfisema pulmonar extenso em todos os lobos pulmonares, sem nódulos pulmonares, sem adenomegalias mediastínicas (Figura 1). As hemoculturas e urocultura foram estéreis. Procedeu-se à drenagem ecoguiada do maior AH, com saída de 150cc de líquido amarelado, ligeiramente hemático, culturalmente estéril. Após resultado da TC foi realizada colonoscopia que detectou aos 15 cm, neoplasia vegetante condicionando suboclusão do lúmen. Os marcadores neoplásicos não apresentaram alterações significativas, nomeadamente antigénio carboidrato 19-9 (0.8UI/mL), antigénio carcinoembrionário (7.3ng/mL) e alfa-fetoproteína (1.2ng/mL). A histologia das biópsias revelou adenocarcinoma moderadamente diferenciado. Discutido o caso em reunião multidisciplinar com Cirurgia Geral e Oncologia Médica, decidiu-se esperar pela conclusão da antibioterapia e posterior reavaliação. Por quadro suboclusivo, colocou-se prótese endoluminal.

O doente cumpriu oito semanas da antibioterapia já referida, com rápida apirexia e melhoria acentuada dos parâmetros inflamatórios. Ocorreu quadro de trombose venosa profunda do membro inferior esquerdo, tendo sido medicado com enoxaparina em dose terapêutica. Por outro lado, após alteração para dieta pastosa sem resíduos (dado o quadro suboclusivo recente, parcialmente aliviado pela prótese) o doente tolerou mal a dieta, com vômitos frequentes, sem oclusão intestinal, mas com emagrecimento acentuado.



FIGURA 1 - TC abdominal revelando volumosa lesão hepática com edema perilesional sugestiva de abscesso hepático.

Constatou-se em TC de controlo marcada redução dos abscessos (apenas aspectos residuais) e ausência de outros sinais de secundarização neoplásica. Laboratorialmente houve negatificação da proteína C-reactiva (0.4mg/dL).

Numa segunda reunião multidisciplinar e dado estadiamento, T3N0M0, decidiu-se tratamento cirúrgico, tendo o doente sido submetido a sigmoidectomia por laparotomia com colostomia no flanco esquerdo e encerramento do coto rectal. O pós-operatório foi realizado no serviço de Cirurgia Geral com alta ao fim de sessenta e oito dias de internamento. O relatório histopatológico da peça operatória revelou adenocarcinoma moderadamente diferenciado (G2, baixo grau), de crescimento predominantemente infiltrativo, com invasão de todas as camadas da parede atingindo o tecido adiposo pericólico e subseroso; escasso infiltrado linfocitário peritumoral; invasão vascular e perineural; margens cirúrgicas livres; os quinze gânglios linfáticos regionais observados não tinham metástases. Diagnóstico: adenocarcinoma do colon sigmoideu, pT3, pN0, R0. Seguido pelas consultas de Medicina Interna e Oncologia Médica, o doente apresentava-se, aos três meses de pós-operatório assintomático, com mau estado geral, emagrecido e dependente para as actividades de vida diária. Mantinha as mesmas imagens residuais dos AH na terceira TC de controlo e sem evidência de outros sinais de secundarização (Figura 2). Por ter sido ultrapassado o período de tempo indicado para terapêutica adjuvante e

dado o mau *performance status* foi decidido manter o doente sob vigilância em consulta e internamento em Unidade de Cuidados Continuados sob cuidados paliativos.

DISCUSSÃO

O carcinoma colo-rectal (CCR) é dos tumores malignos mais frequentes em homens e mulheres. As manifestações clínicas mais comuns

incluem dor abdominal e alterações do trânsito intestinal.⁽¹⁾ Mais recentemente salienta-se o aparecimento de AH como primeira manifestação desta neoplasia, mesmo na ausência de metastização.^(2,3) A clínica dominante é sobreponível à dos AH isolados, sendo que só em cerca de 10% dos casos surgem sintomas de CCR.⁽²⁾ Embora os exames microbiológicos muitas vezes não detectem nenhum agente, em vários estudos a *Escherichia coli* aparecia como mais prevalente.⁽⁴⁾ Actualmente constata-se uma etiologia frequentemente polimicrobiana com envolvimento de Gram negativos e anaeróbios. Mais recentemente, sobretudo no leste da Ásia, têm sido identificados AH por *Klebsiella pneumoniae* e CCR coexistente.^(2,4) Verificou-se, nestes casos, incidência elevada de diabetes *mellitus*.^(5,6) Quando um agente é isolado em hemoculturas, a acuidade diagnóstica aumenta se o mesmo for isolado no produto de aspiração dos AH.⁽⁷⁾ Esta associação entre CCR e AH é mais frequente quando o tumor se localiza no cólon sigmoide, recto e menos no cólon transverso e cólon direito.⁽²⁾ No caso clínico exposto os exames microbiológicos foram estéreis o que obrigou à antibioterapia empírica.^(7,8) Está recomendada a antibioterapia mínima de seis semanas, com controlo da evolução clínica, boa evolução imagiológica e negatização dos parâmetros inflamatórios, nomeadamente da proteína C-reativa.⁽⁹⁾ Vários estudos têm constatado que, na associação de CCR e AH, a drenagem percutânea transhepática dos AH e concomitante antibioterapia prolongada não têm sido suficientes, porque ocorrem recidivas frequentes e prolongam a antibioterapia. Esta complicação parece advir da persistência da neoplasia, levando à destruição da barreira mucosa do cólon, à translocação bacteriana e passagem das bactérias para a circulação portal e sistémica.⁽²⁾ Por este motivo se dá importância à ressecção cirúrgica precoce da neoplasia.⁽²⁾ No presente caso clínico, apesar do exame imagiológico inicial obrigar ao diagnóstico diferencial das lesões nodulares hepáticas, o quadro clínico e as alterações laboratoriais orientavam para uma etiologia infecciosa. Este aspecto foi corroborado pela TC abdominal, favorável a lesões muito prováveis de AH. Através da TC abdominal foram detectados vários AH, alguns de grandes dimensões e não abordáveis pela dre-

nagem percutânea, o que colocaria a opção cirúrgica como preferencial. Neste exame foi ainda detectada imagem compatível com neoplasia suboclusiva da junção recto-sigmoideia, o que tornava a opção terapêutica cirúrgica precoce ainda mais pertinente. A existência de várias comorbilidades pode ter contribuído para que esta opção não tivesse sido inicialmente considerada.

O curso clínico foi por isso muito prolongado, com progressiva deterioração do estado geral do doente. Por estes motivos, após observação em consulta de Oncologia Médica, foi impossível efectuar quimioterapia adjuvante. Salienta-se contudo que, apesar dos aspectos residuais dos AH na última TC de controlo após a resposta positiva à antibioterapia, é admissível a existência de metástases hepáticas subjacentes, posteriormente abcedadas, aspecto que não foi possível confirmar.

Com este caso clínico pretende-se realçar a associação reconhecida entre os AH e o CCR silencioso. O custo-efectividade da avaliação completa do tracto gastro-intestinal em doentes com AH bacterianos ainda não está completamente avaliado.⁽³⁾ É importante não se protelar a ressecção da neoplasia, já que tal atitude pode ter como consequências, por um lado dificultar a cura dos AH, e por outro a evolução prolongada da neoplasia não tratada, com os consequentes limites de opções terapêuticas e pioria do prognóstico.⁽²⁾ ▲

Sem patrocínios. Sem conflito de interesses a declarar.

Correspondência:

Sara Almeida Ramalho
Hospital Garcia de Orta
Serviço de Medicina I
Av Torrado da Silva, 2805-267 Almada
Tel: +351963568462
E-mail: sara.iaramalho@gmail.com

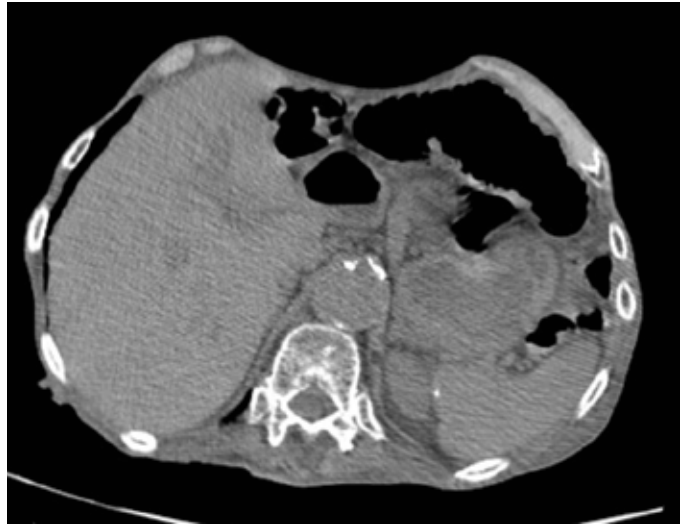


FIGURA 2 - TC abdominal de controlo aos 3 meses após a alta com acentuada redução das imagens de AH.

BIBLIOGRAFIA

1. Ferreira S., Barros R., Santos M., et al. Abscesso hepático piogénico – Casuística de 19 anos. *J. Por Gastroenterol* 2007, 14: 128-133.
2. Qu K, Liu C, Wang Z, et al. Pyogenic liver abscesses associated with non metastatic colorectal cancers: An increasing problem in Eastern Asia. *World J Gastroenterol* 2012 June 21; 18(23): 2948-2955.
3. Kim H, Kim C, Kim D, et al. Recurrent pyogenic liver abscess as a presenting manifestation of colorectal cancer. *Korean J Intern Med* 2016; *kjim*.2015.301.
4. Chemaly RF, Hall GS, Keys TF, Procop GW. Microbiology of liver abscesses and the predictive value of abscess gram stain and associated blood cultures. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2003; 46(4): 245.
5. Mavilia MG, Molina M, Wu GY. The Evolving Nature of Hepatic Abscess: A Review. *Journal Of Clinical and translational Hepatology*. 2016; 4: 158-168.
6. Hsu WH, Yu FJ, Chuang CH, et al. Occult Colon Cancer in a Patient with Diabetes and Recurrent *Klebsiella Pneumoniae* Liver Abscess. *Kaohsiung. J Med Sci* 2009; 25: 98-103
7. Costi D. Sifri, Lawrence C. Madoff. In: Mandell Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious disease 8th Ed 2015; 77: 960-968.
8. Davis J, McDonald M. Pyogenic liver abscess. *UpToDate* Dec 2015. Acessível em www.uptodate.com. Acedido a 26 Set 2016.
9. Jeong SW, Jang JY, Lee TH, et al. Cryptogenic pyogenic liver abscess as the herald of colon cancer. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012; 27(2): 248-55